Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Halle (Saale)
Direktor: Professor Dr. Fr. Volhard

Ein Beitrag zur Frage der baktericiden Wirkung des Sanocrysins

(Im Rahmen der Chemotherapie der Tuberkulose)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

Curt Wilhelm Brinkmann
Assistenzarzt am Städtisch. Krankenhaus
„Kaiser Friedrich" zu Schönebeck (Elbe)

Referent: Professor Dr. Volhard

HALLE (SAALE) 1927
DRUCK: LOUIS MOSCHE NFL. MAGDEBURG

Dem Andenken

meiner Eltern

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Die Grundgedanken der Chemotherapie der Infektionskrankheiten.

Im Gegensatz zu der symptomatischen Behandlung der Infektionskrankheiten suchte die Chemotherapie, solange sie besteht, nach chemischen Substanzen, die imstande sind, die Krankheitserreger zu schädigen, im Wachstum zu hemmen, ja selbst abzutöten, um durch direkte Beeinflussung der Krankheitsursache den Organismus zu heilen, und hat dieses Ziel trotz mannigfacher Kämpfe mit Recht nie aufgegeben. Die rein symptomatische Behandlung konnte auch keinen gewissenhaften Arzt befriedigen.

Lange bevor man die Aetiologie der Infektionskrankheiten erkannte, und auch lange bevor die Chemotherapie eine eigene Wissenschaft wurde, wußte man von einigen wenigen chemischen Verbindungen, daß sie auf gewisse Krankheiten im heilenden Sinne wirkten, und benutzte sie, ohne sich darüber klar zu sein, wie sie wirkten, lediglich durch die Empirie dazu veranlaßt. So wurde das schon früher von den Arabern, Chinesen und Indern gegen Hautkrankheiten benutzte Quecksilber bei der in den letzten Dezennien des XV. Jahrhunderts in Europa sich ausbreitenden Syphilis mit Erfolg angewandt. Einen ähnlichen Erfolg brachte zum Beispiel auch die 1640 von Peru nach Europa eingeführte Chinarinde, deren Wirksamkeit gegen Wechselfieber schon damals allgemein bekannt war.

Die ersten chemotherapeutischen Experimente an künstlich infizierten Meerschweinchen und Kaninchen fallen in die Zeit der Begründung der Bakteriologie. Als man erkannte, daß gewisse Krankheiten auf Mikroorganismen zurückzuführen seien und man dieselben sogar mikroskopisch sichtbar machen, ja züchten konnte im Kulturverfahren, suchte man auch die durch die Erfahrung bekannte Wirksamkeit chemischer Substanzen bei den betreffenden Krankheitsbildern näher zu ergründen. Hier seien nur Raymond, Arthaud, Koch, Gosselin und Schüller erwähnt, die mit als erste durch verschiedene chemische Substanzen, die in vitro zum Teil wirksam waren, bei experimentell infizierten Meerschweinchen und Kaninchen eine Vernichtung der im Organismus vegetierenden Krankheitserreger oder wenigstens eine

Proliferationshemmung und dadurch eine Beeinflussung des Krankheitsprozesses zu erzielen versuchten. Ihre Resultate waren völlig negativ, so daß E. v. Behring behauptete: „Die lebenden tierischen und menschlichen Körperzellen sind gegenüber den chemischen Desinfektionsmitteln um ein Mehrfaches empfindlicher als die infizierenden Krankheitserreger, so daß, ehe die Bakterien durch eine chemische Substanz abgetötet oder in ihrem Wachstum im Blut oder in den Organen gehindert werden, der infizierte Tierkörper schon vorher an diesem Mittel zugrunde geht".

Schon 200 Jahre vorher hatte der englische Arzt Sydenham diese Schwierigkeiten bei der Anwendung chemischer Substanzen erkannt und von einem „spezifischen Heilmittel" verlangt, daß es im Gegensatz zum Quecksilber bei Behandlung der Syphilis keine krankmachenden Nebenwirkungen auf den befallenen Organismus ausüben darf.

Ein weiterer Grund, von der Anwendung chemischer Substanzen in der Therapie der Infektionskrankheiten wieder Abstand zu nehmen, war die Entdeckung der Antikörper, speziell der Antitoxine durch E. v. Behring und die Herstellung des Tuberkulins durch Robert Koch, zumal die Serumtherapie und Tuberkulintherapie damit für die Behandlung infektiöser Erkrankungen das ideale Verfahren zu werden versprach, welches sich die Aerzte längst ersehnt hatten. Bei manchen Erkrankungen, wie zum Beispiel bei Diphtherie und beim Botulismus, hat sich diese Behauptung bestätigt, nicht aber bei der Tuberkulose.

Erst Ehrlich brachte die Chemotherapie wieder zu neuem Leben. Er ging von der Voraussetzung aus, daß, so gut wie es chemische Substanzen gibt, die eine gewisse Affinität zu bestimmten Körperzellen besitzen, es auch solche geben müsse, die nach Art der Antikörper auf die im Organismus lebenden Krankheitserreger einwirken. Seine Versuche zielten darauf hin, Mittel zu finden bezw. synthetisch darzustellen, die parasitotrop wirkten, ohne organotrop zu sein, das heißt, die eine spezifische Verwandtschaft zu den krankmachenden Organismen besitzen, ohne eine wesentliche Schädigung der Körperzellen durch Giftwirkung herbeizuführen. Ehrlich bewies diese seine Behauptung durch eigene Untersuchungen, die er mit gewissen Anilinfarbstoffen und Arsenverbindungen bei rekurrens- und trypanosomeninfizierten Mäusen anstellte: Die Krankheitserreger wurden abgetötet und die Tiere dadurch dauernd geheilt. Die Mikroorganismen aber werden, wie Ehrlich außerdem noch bewiesen hat, nicht allein direkt beeinflußt durch das wirksame Chemikale, sondern eine zweite Wirkung wird durch die im Wirtsblut kreisenden, den abgetöteten Parasiten entstammenden Stoffe erzeugt, die zur Bildung von Antikörpern führen. Diese vermögen dann ihrerseits wieder auf die noch lebenden Infektionserreger vernichtend einzuwirken.

Anknüpfend an diese Gedanken Ehrlichs und vor allen Dingen durch eigene Untersuchungen dazu gebracht, hält andererseits v. Hayek eine „Sterilisatio magna" im Sinne Ehrlichs, die dadurch hervorgerufen

werden soll, daß die Bazillen womöglich durch eine einzige Injektion abgetötet werden, für zum mindesten nicht wünschenswert, da dem Organismus durch die den Bakterien entstammenden Endotoxine außerordentliche Gefahren drohen. Daß aber die freiwerdenden Endotoxine auch selbst Antigenreize setzen können, die eine Erhöhung der Antikörperbildung bedingen und zur Ausheilung des Krankheitsprozesses beitragen, sind Gedanken desselben Forschers.

Neben v. Hayek haben nach Ehrlich unzählige andere Forscher versucht, das schwierige Problem der Therapie der Infektionskrankheiten zu lösen, und sind dabei auf die verschiedensten Schwierigkeiten gestoßen, worauf ich hier nicht näher eingehen kann Nur eines sei noch erwähnt, die Schwierigkeit, die in der biologischen Beschaffenheit der Bakterien selbst liegt: ihre geringe Größe, ihre rasche Vermehrung und die schützende Zellmembran, die sie besitzen.

Ausschlaggebend für alle Untersuchungen in der Chemotherapie der Infektionskrankheiten ist die Frage: wirkt das Mittel organotrop oder parasitotrop; das eine oder das andere schließt damit die klinische Wirksamkeit des Mittels nicht aus. Auch der Reagenzglasversuch allein ist, wie die Erfahrung lehrt, nicht immer maßgebend. Gerade in diesem Punkte gehen die Versuche in vitro mit den Versuchen in vivo oft weitgehend auseinander. So hat zum Beispiel das Salvarsan im Reagenzglasversuch nur eine geringe Wirkung gegenüber den Spirochäten gezeigt, während es im Tierorganismus außerordentlich stark parasitotrop wirkt.

Ich gebe nun, aufbauend auf die oben erläuterten geschichtlichen Grundlagen und Grundgedanken der Chemotherapie der Infektionskrankheiten, einen kurzen Ueberblick über die bisherigen Ergebnisse der Chemotherapie der Tuberkulose, der Infektionskrankheit, die die Aerzte wegen ihrer ungeheuren Verbreitung und Schwierigkeit ihrer Heilung wohl am meisten interessiert. Hieran schließt sich meine Aufgabe, die Wirkung des Sanocrysins, eines Goldpräparates, das der dänische Forscher Möllgaard in jüngster Zeit in die Therapie der Tuberkulose eingeführt hat, in Bezug auf die Bakterien selbst zu prüfen an Hand einer größeren Anzahl Fälle von Tuberkulose verschiedenster Art, die wir an der Medizinischen Klinik zu Halle (Saale) mit dem Sanocrysin behandelt haben, verglichen mit den bisherigen Ergebnissen anderer deutscher Kliniken.

II. Die Chemotherapie der Tuberkulose.

(Mit Ausnahme der Goldbehandlung).

1. Das Kupfer.

Nachdem schon in früheren Jahren verschiedene Autoren, vor allem Luton, Kupferpräparate zur Bekämpfung der Tuberkulose verwandt hatten, versuchte in den letzten 10 Jahren die Gräfin v Linden, die Kupferbehandlung der Tuberkulose durch ausgedehnte Tierversuche experimentell zu begründen. Sie benutzte dazu die verschiedensten Präparate: Kupferchlorid, Kupfertartrat, Dimethylglykokollkupfer, zimtsaures und nukleinsaures Kupferlezithin und andere. Nach Ansicht der Gräfin v. Linden bewirkt die Kupferbehandlung einen gewissen Stillstand des tuberkulösen Krankheitsprozesses, der nun einen mehr chronischen, zur bindegewebigen Vernarbung neigenden Charakter annimmt. Der Einfluß der Behandlung besteht nach Ansicht vieler Autoren in einer direkt im Anschluß an die Applikation des Mittels eintretenden tuberkulinartigen Herd- und Allgemeinreaktion und in einer Hebung des Allgemeinbefindens. Nach Kolle und Schloßberger besteht die Wirkungsweise der Kupferverbindungen im tuberkulös infizierten Organismus weniger in einer direkten Beeinflussung der Krankheitserreger als vielmehr in der „protoplasmaaktivierenden" Eigenschaft des Metalls. Eggers, Schönfeld, Wichmann und andere behaupten, daß die Wirksamkeit der Kupferpräparate nur bei lokaler Anwendung, also speziell bei Lupus und anderen tuberkulösen Hautaffektionen, festzustellen sei, weshalb diese Autoren die therapeutische Beeinflussung des Krankheitsprozesses nicht als eigentliche Chemotherapie, sondern als lokale Aetzwirkung am Ort der Entzündung auffassen.

Ueber den Wert der Kupferbehandlung läßt sich in Anbetracht der sich außerordentlich widersprechenden Angaben der verschiedenen Autoren heute noch kein abschließendes Urteil abgeben. Einige Autoren, wie Schittenhelm, Eggers, Schröder und andere sprechen dem Kupfer für die Behandlung der Tuberkulose innerer Organe jeden Wert ab. Schröder beobachtete teilweise sehr bedenkliche Nierenreizungen (Albuminurie), Moeves und Jauer stellten gelegentlich nicht unbeträchtliche Darmstörungen fest. Eine baktericide Wirkung wurde von den meisten der Autoren abgelehnt, während die Gräfin von Linden an einer direkten Beeinflussung des Erregers durch das Kupfer festhält.

2. Das Arsen.

Während die anorganischen und aliphatischen Arsenverbindungen im allgemeinen lediglich als roborierend wirkende Mittel zur Hebung des Kräftezustandes der Tuberkulose-Kranken Verwendung finden, versuchten verschiedene Autoren aromatische Arsenikalien zur direkten Beeinflussung des tuberkulösen Krankheitsprozesses zu benutzen. Man ging dabei von der Voraussetzung aus, daß die aromatischen Arsenpräparate eine relativ geringe Giftigkeit aufweisen, also eine Einverleibung verhältnismäßig großer Arsenmengen in den erkrankten Organismus gestatten, daß außerdem das Arsen eine gewisse baktericide Wirkung auf die Tuberkelbazillen besitzt. Schon im Altertum hatte man Arsenverbindungen zur Behandlung von Phthisikern benutzt, wie Aristoteles, Galen und andere uns überliefert haben. Von den neuzeitlichen Forschungen stehen im Vordergrund die Beobachtungen Burows. Burow stellte bei tuberkulös infizierten Meerschweinchen deutliche Heilerfolge mit einer Kombination von Guyakol mit Arsen fest und führt diese auf Grund seiner Reagenzglasversuche auf eine direkte antibakterielle Wirkung des Arsens zurück. Mit Salvarsan hatten Herxheimer und Altmann gute therapeutische Resultate bei Lupuskranken erzielt. Sie beobachteten eine typische Herdreaktion, nach der sehr rasch die Vernarbungsvorgänge einsetzten, und führten so einen Teil der behandelten Fälle zur völligen klinischen Heilung. Hallopeau beobachtete bei einem Fall von Nierentuberkulose, den er mit Atoxyl behandelte, ein rasches Verschwinden der Tuberkelbazillen aus dem Urin. Dagegen lassen die neueren experimentellen Untersuchungen von Nürnberger, Charpentier, Korper und anderen, sowie die klinischen Ergebnisse mit den verschiedensten Arsenikalien keinen Zweifel darüber, daß von einer direkten Beeinflußung der Krankheitserreger durch die Arsenpräparate wohl nicht die Rede sein kann. Man nimmt vielmehr nach den neueren Forschungen an, daß die durch Arsenikalien, speziell durch Atoxyl und Salvarsan bedingten Herderscheinungen auf eine katalytische Wirkung der Substanzen zurückzuführen sind oder nach Stokes auf einer unspezifisch stimulierenden Wirkung des Präparates beruhen.

3. Das Silber.

Ueber die Wirkung des Silbers auf den tuberkulösen Krankheitsprozeß berichtet der Pariser Arzt Follet, der durch Silberinjektionen bei tuberkulösen Patienten therapeutische Erfolge erzielt haben will. Neuerdings hat v. Hayek in einer Anzahl Fälle von Lungentuberkulose durch Kollargolinjektionen dauernde oder länger anhaltende Entfieberung bewirkt, bei fortgeschrittener Erkrankung konnte jedoch keine Wirkung der Kollargoleinspritzungen festgestellt werden. Ob jedoch das Silber eine baktericide Eigenschaft besitzt, ist noch eine umstrittene Frage, jedenfalls ist es nach den bisherigen Ergebnissen sehr unwahrscheinlich.

4. Nickel und Kobaltsalze.

Ueber die Verwendung von Nickel und Kobaltsalzen in der Therapie der Tuberkulose liegen nur wenige Mitteilungen vor. Rénon stellte mit Nickelchlorür eine Entwicklungshemmung der Tuberkelbazillen auf künstlichem Nährboden fest, doch hat sich dieses Mittel im Meerschweinchenversuch als völlig wirkungslos erwiesen. Bei tuberkulösen Menschen wurde nur eine Verminderung des Auswurfs und eine Temperatursenkung festgestellt ohne jegliche Beeinflußung des Krankheitsprozesses selbst.

Bei der experimentellen Tuberkulose des Meerschweinchens fand Rondoni durch subkutane Injektionen des Nickelcyankaliums eine erhebliche Lebensverlängerung im Vergleich mit den unbehandelten Kontrolltieren. Die tuberkulösen Krankheitsherde ließen unter dem Einfluß dieser Behandlung eine deutliche Tendenz zur bindegewebigen Abkapselung erkennen. Rondoni glaubt durch die Tatsache, daß Nickelverbindungen nicht eiweißfällend wirken, wodurch bei subkutaner Applikation keinerlei Gewebsschädigungen an der Injektionsstelle auftreten, daß die Nickelsalze rasch in die Blutbahn übertreten, und daß sie auch in die gefäßlosen Tuberkel einzudringen vermögen.

5. Das Quecksilber.

Auf Grund gewisser Aehnlichkeiten der Tuberkulose mit der Lues haben schon in früherer Zeit einige Autoren das Quecksilber für die Behandlung tuberkulöser Krankheitsprozesse herangezogen. So beobachteten Tranjen mit Hydrargyrum thymoloazeticum und Wright mit einem Gemisch von Sublimat und Jodkali gute therapeutische Erfolge. Nach Wright soll Quecksilber einmal als Tonikum wirken, außerdem aber auch infolge seiner starken baktericiden Eigenschaften die Infektionserreger selbst beeinflussen. Ebenso geben Squire und Kilpatrick an, daß sie bei Verwendung von Sukzinimidquecksilber eine deutliche Besserung des physikalischen Befundes und eine Abnahme der Bazillen im Sputum beobachtet haben, dagegen verliefen die Tierversuche von Gosselin und Cornet mit Sublimat bei tuberkulös infizierten Meerschweinchen ergebnislos. Neuerdings hat de Witt 24 verschiedene Quecksilberpräparate durch Meerschweinchenversuche vergleichend geprüft, bei denen er zum Teil eine recht starke Wirkung auf die tuberkulöse Erkrankung feststellen konnte. Er nimmt an, daß diese Wirkung auf einer direkten Beeinflußung der Krankheitserreger beruht.

6. Seltene Erdmetalle.

1912 machte Frouin die Feststellung, daß die Sulfate des Zeriums, Lanthans, Neodyms, Praseodyms und Samariums in stärkeren Verdünnungen die Entwicklung der Tuberkelbazillen in vitro begünstigen,

in höheren Konzentrationen aber hemmen. Rénon untersuchte das Ybbriumchlorid auf seine Wirksamkeit und fand im Reagenzglasversuch durch dieses Chemikale keine Wachstumshemmung der Tuberkelbazillen. Bei tuberkulösen Patienten war nur eine vorübergehende Hebung des Allgemeinbefindens, aber keine Beeinflussung des Krankheitsprozesses feststellbar. In späterer Zeit kamen auch verschiedene andere schwefelsaure Salze der seltenen Erdmetalle in den Handel, so das Geodyl und das Pelospanin. Granat und Frouin nahmen an, daß die Erdmetalle direkt auf die Tuberkelbazillen einwirken und sie besonders in ihrem Fettgehalt schädigen, außerdem sollen sie die Abkapselung der tuberkulösen Krankheitsherde begünstigen. Diese Annahme konnte Laurent jedoch nicht bestätigen. Da einmal die intramuskuläre oder subkutane Einspritzung der Erdmetallsalze sehr schmerzhaft ist, und dann auch bei Anwendung der Mittel bei floriden Prozessen sehr starke Herdreaktionen mit Blutungen und Eruption neuer Herde von den Autoren beobachtet wurden, insonderheit von Guilhou, Perrin, Grevet und Frouin, ist man neuerdings davon abgekommen, die Erdmetallsalze allgemein in der Tuberkulosetherapie zu verwenden; sie finden nur noch Anwendung bei leichteren, chronischen Fällen, insonderheit bei Lupuskranken.

7. Das Chaulmugraöl.

Das Chaulmugraöl stammt aus dem Samen von Taraktogenos Kurzii King, einem in Assam und Birma heimischen Baume, und ist auch in den Hypeokarpus-Arten enthalten. In Indien bildet es seit langer Zeit ein Volksmittel der Hindus gegen Aussatz. Blanc in New-Orleans benutzte es 1888 erstmalig zur Behandlung der Lepra. Über die Wirkung des Chaulmugraöles bei tuberkulösen Prozessen liegen zahlreiche Berichte vor. Hernandez fand, daß durch Zusatz von 2 % des rohen Chaulmugraöles zum Nährboden das Wachstum der Tuberkelbazillen verhindert wird. Kolmer, Davis und Jäger konnten jedoch auf Grund ihrer Versuche diese Angaben nicht bestätigen. Dagegen stellten Walker und Gweeney, Lindenberg und Pestaud sowie Culpepper und Ableson im Reagenzglasversuch eine außerordentlich starke spezifische Wirksamkeit der Natriumsalze der ungesättigten Fettsäuren des Chaulmugraöls auf Tuberkelbazillen fest. Bei therapeutischen Versuchen an tuberkulös infizierten Meerschweinchen konnten verschiedene Autoren, wie z. B. Davis und Jäger keine Wirkung mittels der Natriumsalze der Chaulmugrafettsäuren feststellen, während Kolmer bei prophylaktischer Anwendung derselben Präparate eine Beeinflussung des Krankheitsprozesses, bestehend in einer Lokalisierung auf die regionären Drüsen, nachweisen konnte, Culpepper und Ableson konstatierten sogar eine deutliche therapeutische Wirkung, sogar teilweise eine Ausheilung des Prozesses. Die klinischen Berichte über die Anwendung der Chaulmugraölpräparate bei Lepra sind durchweg günstig, während über ihre

Anwendung bei der Behandlung der Tuberkulose die Heilerfolge noch sehr umstritten sind. Nach Rogers eignen sich die Natriumsalze der Chaulmugrafettsäuren wegen der nicht selten sehr starken Herd- und Allgemeinerscheinungen und der dadurch bedingten Gefahr einer Verschlimmerung weniger zur Behandlung tuberkulöser Erkrankungen. Er behauptet sogar, daß die Wirksamkeit der fettsauren Salze des Chaulmugraöls auf säurefeste Bakterien nicht spezifisch ist, was allerdings von Walker und Gweeney und anderen Autoren bestritten wird. Im Tierversuch erwiesen sich nach Angabe der meisten Autoren die Chaulmugraölpräparate als wirkungslos.

8. Die Farbstoffe.

Ausgehend von den Beobachtungen Ehrlichs über die Wirksamkeit gewisser Farbstoffe bei der Behandlung von Protozoenerkrankungen sind von den verschiedensten Autoren ausgedehnte Versuche über die Anwendung der Farbstoffe bei tuberkulösen Erkrankungen gemacht worden. Ausschlaggebend dabei war neben der erheblichen baktericiden Wirkung, die manche Farbstoffe im Reagenzglasversuch gegenüber den Tuberkelbazillen enthalten, vor allem die Beobachtung, daß zahlreiche dieser Verbindungen ein außerordentlich starkes Diffusionsvermögen besitzen und daher, nach ihrer Einführung in die Blutbahn tuberkulöser Individuen, rasch auch in die verkästen gefäßlosen Partien der Tuberkel einzudringen vermögen. Um die antibakterielle Komponente der Farbstoffe zu verstärken, nahmen verschiedene Autoren eine Kuppelung mit Schwermetallen vor.

Von allen Farbstoffen ist das Methylenblau am meisten auf seine Verwendbarkeit geprüft worden. Einhorn, der als erster 1891 das Methylenblau bei der Behandlung von Lungenkranken verwandte und dieses Mittel innerlich verabfolgte, fand es im Sputum der von ihm behandelten Patienten in Form von größeren Kristallen und feineren Körnchen wieder. Daraus folgerte er, daß eine größere Ausscheidung des Methylenblaus durch die Lunge stattfinden muß, indessen konnte Einhorn nichts Näheres über seine klinische Ergebnisse mitteilen. Réndu und Gérandel haben bei tuberkulösen Ulcerationen an der Zunge und im Larynx durch tägliches Bepudern mit Methylenblaupulver eine rasche Vernarbung der Geschwüre beobachten können.

Ausgedehnte Tierversuche liegen vor von der Gräfin von Linden, ebenso berichtet de Witt über umfangreiche Experimentalstudien mit den verschiedensten Methylenblauverbindungen. Gräfin von Linden konnte bei der Behandlung tuberkulöser Meerschweinchen mit „Methylenblau medicinale" eine erhebliche Lebensverlängerung und eine Lokalisierung des Krankheitsprozesses, allerdings keine vollständige Ausheilung des tuberkulösen Prozesses feststellen. de Witt berichtet,

ebenso wie v. Linden, über eine verhältnismäßig starke wachstumhemmende Wirkung des Methylenblaufarbstoffes gegenüber Tuberkelbazillen im Reagenzglasversuch. Alle die von de Witt und v. Linden geprüften Farbstoffe — de Witt prüfte auch die entsprechenden Selen- und Tellur-Verbindungen — heilten zwar nicht die experimentelle Meerschweinchentuberkulose, immerhin hatten sie aber, besonders das Methylenblauchlorid, einen Einfluß auf den Krankheitsverlauf. Levaschew konnte mit reiner Methylenblaubehandlung bei Tuberkulose keine Beeinflussung des Krankheitsprozesses erreichen. Eine therapeutische Verwendung beim tuberkulösen Menschen findet das Methylenblau heutzutage vor allem als Kombinationsmittel bei dem Finklerschen Heilverfahren, z. B. in Form der innerlich zu verabreichenden Jodmethylenblaukapseln. Trypaflarin, von Uhlenhuth und Jöf en bei der experimentellen Meerschweinchentuberkulose geprüft, und Trypanrot wie Trypanblau, von Lewis bei tuberkulös infizierten Kaninchen erprobt, ließen, obwohl all diese Substanzen in den Tuberkeln nachzuweisen waren, keinerlei Wirksamkeit erkennen.

III. Die Goldbehandlung der Tuberkulose, mit besonderer Berücksichtigung des Sanocrysins und seiner Wirkung auf die Bakterien selbst.

Das Gold, das schon im 16. Jahrhundert gegen Syphilis angewandt worden ist und später auch bei tuberkulösen Prozessen vor allem als Goldchlorid Verwendung gefunden hatte, wird neuerdings wieder in größerem Umfange bei der Tuberkulosebehandlung benutzt. Den Ausgangspunkt dafür bildete die Mitteilung Robert Kochs aus dem 10. internationalen Kongreß in Berlin, bei welcher Gelegenheit er zeigte, daß das Goldcyankalium das Wachstum der Tuberkelbazillen auf künstlichem Nährboden hemmt. Diese Mitteilung Kochs wurde später durch von Behring in allen wesentlichen Punkten bestätigt. Heilversuche, die Koch im Anschluß an seine Beobachtungen an tuberkulös infizierten Tieren anstellte, verliefen indessen negativ. Im Jahre 1913 haben dann Bruck und Glück das Aurum-Kalium cyanatum bei äußerer Tuberkulose intravenös angewandt und dabei einen wesentlichen Rückgang der lupösen Herde beobachtet. Zu ungefähr derselben Zeit hat Feldt auf Veranlassung von Spieß Versuche mit einem neuen Goldpräparat, dem Aurokantan, angestellt und konnte bei tuberkulös infizierten Kaninchen im Anschluß an die Injektionen tuberkulinartige Herd- und Allgemeinreaktionen und Gewichtszunahme erzielen. Bei der Obduktion der schließlich gestorbenen Tiere stellte er eine bindegewebige Vernarbung der Lungenherde fest. Geinitz und Unger-Laisle, sowie de Witt konnten dagegen im Tierversuch mit Aurokantan überhaupt keine therapeutische Beeinflussung des Krankheitsprozesses feststellen. Spieß und Feldt brachten das Aurokantan bei tuberkulösen Patienten in Anwendung und erzielten dabei in 90 % der behandelten Fälle eine deutliche Besserung. In einigen Fällen, besonders von Larynx-Tuberkulose, trat nach kürzerer oder längerer Behandlung sogar vollständige klinische Heilung ein, so daß die Patienten auf Tuberkulin nicht mehr reagierten. Da aber sowohl das Aurum-Kalium cyanatum wie das Aurokantan in einem gewissen Prozentsatz der behandelten Fälle Vergiftungserscheinungen hervorriefen, die in erster Linie auf die in beiden Verbindungen enthaltene Cyan-Komponente

bezogen wurden, hat Feldt ein weiteres cyan-freies Goldpräparat synthetisch dargestellt, das, soweit heute schon ein Urteil möglich ist, bei geeigneten, besonders produktiven Fällen von Tuberkulose der verschiedenen Organe eine gute Heilwirkung ausübt. Die Herderscheinungen, die das Krysolgan hervorruft, bestehen in Hyperaemie, Zunahme der Rasselgeräusche oder aber, wie Schaudigel zuerst bei Augentuberkulose, später Meye bei Kehlkopftuberkulose beobachten konnten, in einer vorübergehenden Ablassung und Abschwellung, die bei Lungentuberkulose durch eine Abnahme der Rasselgeräusche festgestellt werden kann. Der Japaner Tsuzuki hat ein weiteres Goldpräparat, das Aurolin, eine Kombination von Gold und Kupfer, zur Behandlung der Tuberkulose empfohlen. Von 40 tuberkulösen Patienten, die mit Aurolin behandelt worden waren, wiesen 18 eine wesentliche Besserung auf. Über den Wirkungsmechanismus all dieser Goldpräparate gehen die Meinungen der Autoren in wesentlichen Punkten auseinander: Bruck, Spieß, Tsuzuki und andere nehmen an, daß die direkte Wirkung des Goldsalzes auf den Tuberkelbazillus eine nur untergeordnete Rolle spielt, daß vielmehr die Auslösung der Herdreaktionen und die dadurch angeregte Bindegewebsbildung im Bereich der Krankheitsherde das ausschlaggebende Moment darstellen. Für die Annahme einer indirekten Wirkung sprechen vor allem die vorwiegend negativen Ergebnisse der Tierversuche. Spieß und Feldt betonen die katalytische Eigenschaft der Goldsalze und die dadurch bedingte Steigerung der Autolyse. Leszki und Levy haben die Beobachtung gemacht, daß Krysolgan trotz starker entzündlicher Herdreaktion gleichzeitig eine Begrenzung des Herdes bewirkt. Levy fand, daß es besonders die kleinen tuberkulösen Herde mit ausgedehnter entzündlicher Umgebung sind, die mit einem sofortigen Abfall der gesamten Entzündungserscheinungen auf Krysolgan antworten.

Als Nebenwirkungen der Goldsalze wurden in einigen Fällen Ikterus und schwere Blutungen beobachtet, besonders von Spieß und Feldt. Heubner nimmt an, daß diese Erscheinungen wohl nicht auf einer kapillarschädigenden Eigenschaft des Goldes an sich beruhen, sondern vielmehr als Giftwirkung des Goldcyankomplexes aufzufassen sind. Das Auftreten von Stomatitis, das Spieß, Feldt und andere Autoren beobachtet haben, ist nach Feldt als eine Folge gesteigerter Ausscheidung, nicht als direkte Organschädigung anzusehen; dieselbe Erklärung findet Feldt für das ebenso häufig beobachtete Auftreten von Durchfällen. Spieß und Feldt stellten hin und wieder Eiweiß im Urin fest, doch konnte, speziell nach Aurokantan und Krysolgan eine schwerere Schädigung der Nieren nicht beobachtet werden.

In neuester Zeit hat nun die Goldbehandlung der Tuberkulose eine Erweiterung gefunden in dem von dem dänischen Forscher Holger Möllgaard in die Therapie eingeführten und von ihm selbst vorher im Tierversuch geprüften Sanokrysin. Möllgaard versuchte verschiedene Goldpräparate synthetisch darzustellen, die die seiner Meinung nach wichtigsten Grundbedingungen für ein Chemotherapeutikum der

Tuberkulose, die alle bisherigen Forscher nicht genügend beachtet hätten, erfüllen könnten und ist so schließlich zu dem Sanokrysin gekommen. Die Grundbedingungen, die Möllgaard von einem Chemotherapeutikum der Tuberkulose verlangt, leiten sich ab von der besonderen Resistenz des Kochschen Bazillus, die in seiner Lipoid-Hülle begründet ist, und von der Gefäßarmut des tuberkulösen Gewebes, wodurch das Eindringen des wirksamen Stoffes erschwert ist. Das Mittel muß also, wenn es wirken soll, folgende Eigenschaften besitzen:

1. es muß das Lipoidsystem für das Metall permeabel machen,

2. es muß in ihm das Metall komplex gebunden sein, so daß in wässriger Lösung die Metallionkonzentration gleich null ist,

3. es muß langsam aus dem Körper ausgeschieden werden, um zur Diffusion durch das gefäßarme Gewebe Zeit zu haben,

4. es muß so im Organismus aufgebaut werden, daß weder Metallionen frei werden noch andere giftige Verbindungen entstehen.

Das Ziel, das Möllgaard dabei vorschwebte, war, durch dieses Mittel eine „Sterilisatio magna" im Sinne Ehrlichs für die Tuberkulose zu finden, und Möllgaard glaubt in der Tat auf Grund seiner Versuche in vitro und in vivo, die er mit dem Sanocrysin anstellte, daß dieses Präparat eine „Sterilisatio magna" hervorrufen könnte. Sanocrysin ist chemisch Natriumaurothiosulfat. Das Goldion in ihm ist dreiwertig an Sauerstoff gebunden, die haptophore Gruppe wird durch den zweiwertigen Schwefel dargestellt. Sanocrysin ist leicht wasserlöslich, diffundiert sehr schnell durch tierische Membranen und hält das Metall komplex sehr fest gebunden. In alkalischer Lösung oxydiert es durch Wasserstoffsuperoxyd zu metallischem Gold, ohne daß dabei geladene Metallionen frei werden. Dies die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Sanocrysins. Möllgaard gelangte nun bei den Untersuchungen der Sanocrysinwirkung auf Tuberkelbazillen selbst zu folgenden Resultaten, die ausschlaggebend geworden sind für seine Beurteilung als Chemotherapeutikum der Tuberkulose: Tuberkelbazillenkulturen zeigen eine wesentliche Wachstumshemmung der Bakterien bei Zusatz von Sanocrysin in einer Konzentration von 1 : 1 000 000, in einer Konzentration von 1 : 100000 wird das Wachstum völlig aufgehoben. Bei Untersuchungen über die Säurefestigkeit fand Möllgaard, daß Sanocrysin in einer Konzentration von 1 : 100 bei einer Temperatur von 40° in der Regel nach kurzer Zeit, $^1/_2$ bis 1 Stunde, das Lipoidsystem durchdringbar für H-Jonen macht, so daß die meisten der fuchsingefärbten Bakterien mit Schwefelsäure entfärbt werden. Bei längerer Einwirkung werden die Bakterien mehr oder minder stark gräulich bis schwarz und lösen sich körnig auf. Auf dem Objektglas können die Tuberkelbazillen mittels Sanocrysin gefärbt werden derweise, daß man erst etwa 2 Minuten mit 1% Sanocrysin in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur behandelt und dann nach

Abspülung mit reinem Wasser mittels einer 1%igen wässerigen Lösung von Hydrazinhydrat in einigen Minuten behandelt, die Bazillen werden dann blau bis schwarz gefärbt. Schließlich bewieß Möllgaard an einer Reihe von Versuchen, daß das Sanocrysin fähig ist, gegen generalisierte Meerschweinchentuberkulose zu schützen. Er infizierte Meerschweinchen mit Tuberkulose und umspritzte die Injektionsstelle mit Sanocrysin; die so behandelten Tiere blieben gegenüber den Kontrolltieren am Leben. Möllgaard wurde in seiner Annahme, daß die Sanocrysinwirkung eine rein bakteriotrope ist, bestärkt durch die Erfolge, die er im Tierversuch erzielte. Um seine Ergebnisse bei seinen Untersuchungen am tuberkulös infizierten Tier besser bewerten zu können, studierte Möllgaard zunächst die Wirkung des Sanocrysins auf den gesunden Organismus. Dabei fand er, daß das Sanocrysin in therapeutischen Dosen, d. h. in 1 bis 2 cg pro Kilogramm Körpergewicht keinen schädigenden Einfluß auf den Organismus ausübt und auch keine Reaktionen hervorruft. Im tuberkulösen Organismus dagegen ruft es in therapeutischen Dosen alle diejenigen Reaktionen hervor, deren Eintreten man auf Grund früher erworbener Kenntnisse voraussetzen mußte, wenn man einen baktericiden Stoff injiziert. Es führt den tuberkulösen Organismus nach und nach in einen Zustand über, in dem er auf das Sanocrysin ebenso reagiert wie der gesunde, und dieser Zustand tritt gleichzeitig ein mit der klinischen Heilung. Die Reaktion selbst äußert sich in keiner Weise verschieden von der allgemein bekannten Tuberkulinreaktion.

Frühere Untersuchungen verschiedener Autoren, von denen hier nur Strauß, Kalmette und Breton erwähnt sein mögen, haben gezeigt, daß die Injektion abgetöter Tuberkelbazillen bei gesunden Tieren rasche Abmagerung, mehr oder minder ausgesprochene gastroenteritische Symptome, Kachexie und in vielen Fällen sogar den Tod hervorgerufen hat, also eine Vergiftung, die er durch die bei der Auflösung der Bazillen freiwerdenden Endotoxine bedingt glaubt. Aus diesen Tatsachen, wie aus der Tuberkulinreaktion selbst kommt Möllgaard zu folgendem Schluß: „Die Injektion einer chemischen Substanz, die Tuberkelbazillen tötet, muß in einem mit Tuberkulose schwer infizierten Organismus eine sehr ernsthafte Intoxikation hervorrufen, wenn nichts unternommen wird, die freigemachten Toxine zu neutralisieren. Ein tuberkulöses Individuum mit baktericiden Stoffen behandeln, heißt also in erster Linie Toxinaemie in seinem Organismus hervorrufen".

Möllgaard hält das Sanocrysin auf Grund seiner vielen Versuche für ein bakteriotropes Mittel und glaubt mit ihm eine „Sterilisatio magna" im Sinne Ehrlichs hervorrufen zu können. Dazu sind unter Anpassung an die Reaktionsfähigkeit des Kranken möglichst hohe Dosen erforderlich.

Möllgaard hat nun aber bei seinen Tierversuchen, bei denen er zum Teil sehr hohe Dosen verwandte, viele Tiere unter einer Schockwirkung verloren und erklärt sich diese Schockwirkung bedingt durch den

Mangel an Abwehrkräften. Um diese wiederum zu heben, entschloß er sich, das Serum von Kälbern, die abwechselnd mit großen Dosen Tuberkulin und abgetöteten Bazillen vorbehandelt waren, zu injizieren, und es gelang ihm tätsächlich, den Schock durch derartige Serumspritzen zu vermeiden und auch Tiere, die bereits Schockwirkungen zeigten, noch zu retten.

Nach diesen Tierversuchen übergab Möllgaard das Sanocrysin der Klinik.

Auch wir haben nun an der Medizinischen Universitätsklinik zu Halle das Mittel erprobt an den verschiedensten Arten von Tuberkulose. Ueber die anfänglichen Ergebnisse hat bereits Dr. Fritz Koch, mit dem ich zusammen die Untersuchungen ausgeführt habe, im Zentralblatt für innere Medizin, Jahrgang 1925, Nr. 37, berichtet. Ich will hier nicht über die klinischen Ergebnisse an sich sprechen, sondern lediglich über die Wirkung des Sanocrysins auf die Bakterien selbst und im Zusammenhang damit über die Beeinflussung der Temperaturkurven.

Wir haben uns zunächst trotz allen Zweifels an die Angabe Möllgaards gehalten, daß das Sanocrysin ein baktericides Mittel sei und injizierten daher anfänglich hohe Dosen von 0,5 g und 1,0 g. Als wir aber dabei teilweise recht ernsthafte Schocks erlebt hatten, gingen wir zu niederen Anfangsdosen von etwa 0,25 zurück. Zu noch weiterem Rückgang bis zu Dosen unter 0,1 g, wie sie verschiedene Autoren in letzter Zeit empfohlen haben, haben wir keine Veranlassung gesehen.

Anfangs verwandten wir auch das Möllgaardsche Serum, doch hat sich dadurch keine Beeinflussung des Reaktionsverlaufes gezeigt, weshalb wir sehr bald von den Seruminjektionen abgekommen sind

Insgesamt haben wir 43 Fälle von Tuberkulose mit Sanocrysin behandelt und dabei die verschiedensten Resultate im klinischen Sinne erzielt. Ehe wir einen Fall mit Sanocrysin behandelten, haben wir ihn erst längere Zeit beobachtet und auch die katarrhalischen Erscheinungen erst vorübergehen lassen. Die Temperaturkurven zeigten dann ein ganz bestimmtes Charakteristikum, das uns neben dem physikalischen und röntgenologischen Befund gewisse Richtlinien für die Behandlung gab. Ebenso wurde das Sputum vor der Behandlung mehrmals auf Tuberkelbazillen untersucht und der Fall auch biologisch ausgewertet: durch Feststellung des Blutbildes, durch die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, durch die intrakutane Alttuberkulinreaktion, durch die Urochromogenprobe im Urin.

Erst nach Beendigung alle dieser Voruntersuchungen haben wir die Behandlung eingeleitet, die verschieden lang war und in einigen Fällen 2 bis 3 Monate dauerte. Während der Kur wurden die Tuberkulinprobe, die Urochromogenprobe im Urin wie das Differenzbild der weißen Blutkörperchen und die Untersuchung des Sputums in gewissen Abständen wiederholt, auch Röntgenkontrollen gemacht.

Der Abstand zwischen den einzelnen Spritzen wie die Höhe der Dosis wurde von der jeweilig vorausgegangenen Reaktion abhängig gemacht. Selbstverständlich untersuchten wir fast laufend den Urin auf Eiweiß unter ständiger Kontrolle der Urinmenge, der Dichte und eventuell des Bodensatzes.

Die Patienten mußten während der Kur streng das Bett hüten und wurden an den Injektionstagen und, wenn nötig, auch länger zweistündlich rektal gemessen.

Leider haben wir die Behandlung bei verschiedenen Patienten nicht so, wie wir es vorgehabt hatten, beenden können, da die Patienten vorzeitig die Klinik verließen.

Im folgenden sei nun von den einzelnen Fällen, soweit sie die Fragestellung meines Themas berühren, berichtet:

I. 8 Fälle von produktiver Form der Lungentuberkulose ohne Cavernen.

Fall 1:

Emilie P., 36 Jahre alt. Betroffen sind beide Lungenhälften. Vor der Behandlung schwankte die Temperatur zwischen 37,0 und 38,5, bei der Entlassung hielt sie sich um 37 herum. Die Menge des Auswurfs war gering, es wurden vor, während und nach der Behandlung niemals Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht betrug bei der Einlieferung 49,1 kg, bei der Entlassung 51,0 kg.

Die Kranke wurde mit gutem Appetit und in gutem Allgemeinzustand entlassen. Sie hat insgesamt 3,25 g Sanocrysin bekommen, die sich auf vier Spritzen verteilten. Die beiden ersten Spritzen von je 0,5 wurden ohne Reaktion vertragen. Kurz nach der dritten Spritze (1,0 g) bekam Patientin einen Schüttelfrost, die Temperatur stieg auf 40,1 an, um sich bereits nach 12 Stunden wieder auszugleichen. Die letzte Spritze von 1,25 g brachte eine Temperaturerhöhung von 38,5 ohne besondere Beeinflussung des Zustandes.

Fall 2:

Emilie H., 36 Jahre alt. Betroffen sind beide Lungenhälften. Die Temperatur hielt sich vor und nach der Behandlung zwischen 37 und 38, zeigte also keine Aenderung. Der Sputumbefund schwankte dauernd. Vor der Behandlung wurden einmal keine und dann wieder reichlich Tuberkelbazillen gefunden, derselbe Befund bestand während der Sanocrysinkur. Nach der Behandlung war der Sputumbefund negativ. Das Körpergewicht stieg von 48,0 bei der Aufnahme auf 50,5 bei der Entlassung. Patientin wurde in wesentlich gebessertem Zustande entlassen, wenn auch nicht als klinisch geheilt.

Insgesamt bekam die Kranke 3,25 g Sanocrysin. Da sie zu den ersten von uns mit Sanocrysin behandelten Fällen gehörte, bekam sie als Anfangsdosis 1,0 g. Sofort nach der Injektion traten Erbrechen und Anwallungen zum Kopf auf. Als zweite Dosis gaben wir 0,75, als dritte 0,5, als vierte und letzte 1,0 g. Bei der ersten Spritze sei noch erwähnt, daß wir prophylaktisch 15 ccm Serum gaben, nach dessen Injektion Patientin gleichfalls erbrach. Die Kranke war sehr sensibel veranlagt, weshalb wir von einer Fortführung der Sanocrysinbehandlung Abstand nahmen, zumal auch der klinische Befund wie der Allgemeinzustand keine wesentliche Aenderung aufwiesen. Die Kranke ist noch mehrere Monate bei uns gewesen und wurde von uns mit den sonst üblichen Methoden stationär weiterbehandelt. Die Besserung des Zustandes, die wir zweifelsohne bei der Patientin schließlich erzielten, ist wohl kaum auf die Sanocrysingaben zurückzuführen.

Fall 3:

Elsa N., 23 Jahre alt. In diesem Falle war die Tuberkulose einseitig Vor der Behandlung mit Sanocrysin hatte die Kranke zwei Bestrahlungsserien der Lungenfelder mit Röntgenstrahlen bekommen, die in je 8 Sitzungen erledigt wurden und worauf der Lungenbefund wie der Allgemeinzustand nur geringe Besserung zeigten. Auch diese Patientin gehörte zu unseren ersten Sanocrysinfällen, sie hat also zu den ersten beiden Sanocrysininjektionen je 20 ccm Serum bekommen.

Wir begannen mit einer Dosis von 0,5, die reaktionslos vertragen wurde. Bei der zweiten Injektion von 0,7 stieg die Temperatur auf 39,0, bei der dritten von 0,75 auf 38,8. Die letzten drei Injektionen von1,0 zeigten keine Reaktionen. DieTemperatur, welche vor der Behandlung bis über 38,0 betrug, schwankte nach der Behandlung zwischen 37 und 38 Im Sputum wurden vor, während und nach der Behandlung reichlich Tuberkelbazillen gefunden, während der Behandlung sogar einmal massenhaft. Das Körpergewicht stieg von 63,2 auf 74,5. Wir haben nach der Sanocrysinbehandlung die Kranke zur Phrenikotomie in die hiesige chirurgische Klinik verlegt und sie dann nach Ausführung derselben in wesentlich gebessertem Zustand entlassen, obwohl der Sputumbefund noch sehr beträchtlich war. In klinischem Sinne war also ein bedeutender Fortschritt der Heilung zu verzeichnen, während die Menge der Tuberkelbazillen im Auswurf unbeeinflußt geblieben ist.

Fall 4:

Kurt S., 16 Jahre alt. Produktive Tuberkulose beider Ohrlappen. Vor Beginn der Behandlung schwankte die Temperatur von 36,5 bis 37,5, nach der Behandlung war die Temperatur dauernd normal. Im Sputum wurden anfangs reichlich Tuberkelbazillen gefunden, nach der 6. Sanocrysininjektion war das Sputum dauernd bazillenfrei und ist es bis zur Entlassung des Kranken geblieben. Das Körpergewicht betrug anfangs 57,0, am Schluß der Behandlung 60,0.

Es wurden 6 Sanocrysinspritzen in folgender Reihenfolge gegeben: 0,25; 0,5; 1,0; 0,25; 0,5; 0,75. Nur nach der dritten Spritze (1,0) stieg die Temperatur auf 39,5 an. In diesem Falle hat es den Anschein, als wäre dieBazillenfreiheit des Sputums auf die Sanocrysingaben zurückzuführen.

Fall 5:

Erwin S., 28 Jahre alt. Produktive Tuberkulose beider Ohrlappen. Patient hatte nach seiner Aufnahme in die Klinik Temperaturen bis zu 39,0, nach 3 Tagen sank die Abendtemperatur bis 37,2, von da ab hielten sich die Temperaturen um 37 herum; diese Höhe behielten sie auch während und nach der Behandlung. Der Sputumbefund wechselte sehr, bald war das Sputum bazillenfrei, bald wurden reichlich Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht stieg von 61,1 auf 66,8.

Injiziert wurden 3,5 g Sanocrysin in folgender Reihenfolge: 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 1,0. Alle Spritzen wurden ohne Reaktion vertragen. Wir haben den Kranken gebessert in Heilstättenbehandlung entlassen.

Fall 6:

Hugo H., 27 Jahre alt. Produktive Herde auf beiden Lungen. Die Temperaturen waren vor, während und nach der Behandlung normal. Der Sputumbefund wechselte, auch nach der Behandlung, mehrmals war der Auswurf bazillenfrei, noch öfter wurden reichlich Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht betrug vor der Behandlung wie am Entlassungstage 60,5, zeigte also keine Aenderung.

Die erste Injektion von 0,2 g wurde reizlos vertragen, nach der zweiten von 0,4 g stieg die Temperatur auf 38,7 an, am nächsten Tag war sie wieder normal. Die nächsten Spritzen von 0,5; 0,75; 1,0; 1,0; 1,0 zeigten keine Reaktionen. Im klinischen Sinne wurde eine Besserung des Lungenzustandes erzielt.

Tabelle 1. 8 Fälle von produktiver Lungentuberkulose ohne Cavernen.

Nr.	Name	Alter	Sanocrysin	Temperatur vor der Behandlung	Temperatur nach der Behandlung	Bazillen im Sputum	Differenz des Körpergewichts	Ausgang der Krankheit
1	Emilie P.	36 Jahr	3,25 g	Zwischen 37,0 und 38,5	um 37,0 herum	Sputum dauernd bazillenfrei	+ 1,9 kg	gebessert
2	Emilie H.	36 Jahr	3,25 g + 15,0 Serum	Zwischen 37,0 und 38,0	Zwischen 37,0 und 38,0	Anfangs reichlich später negativ	+ 2,5 kg	gebessert
3	Else N.	23 Jahr	4,9 g + 40,0 Serum	bis 38,1	Zwischen 37,0 und 38,0	gleich geblieben	+ 11,3 kg	gebessert
4	Karl S.	16 Jahr	3,25 g	Zwischen 36,5 und 37,5	normal	verschwunden	+ 3,0 kg	gebessert
5	Erwin S.	28 Jahr	4,0 g	um 37,0 herum	um 37,0 herum	erst mehr geword. dann verschwund.	+ 5,7 kg	gebessert
6	Hugo H.	27 Jahr	4,85 g	normal	normal	unbeeinflusst	± 0,0 kg	gebessert
7	HermannT.	25 Jahr	2,5 g	Zwischen 36,5 und 37,8	um 37,0 herum	unbeeinflusst	+ 4,4 kg	gebessert
8	Max M.	28 Jahr	1,35	bis 38,1	bis 38,2	unbeeinflusst	— 3,5 kg	ungebess.

Fall 7:

Hermann T., 25 Jahre alt. Produktive Tuberkulose beider Lungen. Patient hatte außerdem eine Otitis media chronica purulenta sinistra tuberculosa. Vor der Behandlung schwankte die Temperatur zwischen 36,5 und 37,8, nach der Behandlung hielt sie sich um 37 herum. Der Auswurf, der während der Behandlung zunahm, enthielt vor, während und nach der Kur reichlich Tuberkelbazillen. Das Körpergewicht stieg von 56,7 auf 61,1.

Insgesamt wurden 4 Injektionen verabfolgt. Die erste (0,25 g) und die zweite (0,5) Injektion wurden ohne Reaktion vertragen. Bei der dritten Spritze (0,75) stieg die Temperatur auf 38,6, bei der letzten (1,0) auf 39,0. Die Mittelohrentzündung war während der Behandlung fast ausgeheilt, der Lungenbefund zeigte eine wesentliche Besserung.

Fall 8:

Max M., 28 Jahre alt. Produktive Tuberkulose beider Lungen Patient hatte außerdem eine Darm- und Kehlkopftuberkulose. Die Temperatur zeigte vor während und nach der Behandlung keine wesentliche Aenderung, sie schwankte zwischen 37,0 und 38,2. Der Auswurf enthielt wechselnd spärlich, massenhaft, reichlich und während der Behandlung auch einmal keine Tuberkelbazillen.

Patient bekam ingesamt 6 Sanocrysininjektionen in folgender Reihenfolge: 0,2; 0,25; 0,25; 0,25; 0,25; 0,25. Alle wurden reaktionslos vertragen. Das Körpergewicht sank von 50,0 auf 46,5. Der Kranke wurde leider auf eigenen gegen ärztlichen Rat ungebessert entlassen.

Beurteilung:

Mit Ausnahme von Fall 6, bei dem das Körpergewicht auf derselben Stufe stehen geblieben ist, und von Fall 8, bei dem das Gewicht gefallen ist und der infolge der gleichzeitig bestehenden Darm- und Kehlkopftuberkulose als besonders schwer anzusehen war, wurde allgemein eine Erhöhung des Körpergewichts beobachtet. In 4 Fällen blieb die Temperatur unbeeinflußt, in den anderen 4 Fällen ist sie gefallen.

Was nun den Sputumbefund angeht, so war nur in einem Falle (Fall 4) eine Bazillenfreiheit durch mehrmalige Untersuchung festzustellen, während bei allen übrigen Fällen die Menge der Tuberkelbazillen unbeeinflußt geblieben ist. In Fall 2 ist die zuletzt festgestellte Bazillenfreiheit nicht zu bewerten, da die Kranke schon früher öfter bazillenfrei gewesen ist. Zeiten mit viel Bazillen im Auswurf wechselten mit solchen ohne.

II. 2 Fälle von produktiver Form von Lungentuberkulose mit Cavernen.

Fall 9:

Paul St., 26 Jahre alt. Produktive Herde auf beiden Lungen, im linken Oberlappen eine Caverne. Die Temperatur schwankte anfangs zwischen 36,8 und 38,5, nach Beendigung der Sanocrysinbehandlung zwischen 36,5 und 37 5. Das Körpergewicht stieg von 54,0 auf 57,6. Im Sputum wurden vor und nach der Behandlung wechselnd massenhaft und reichlich Tuberkelbazillen gefunden.

Der Kranke hat insgesamt 9 Sanocrysininjektionen erhalten in folgender Reihenfolge und mit folgenden Temperaturerhöhungen: 0,25; Temperatur 38,8. 0,25 Temperatur 38,1. 0,25; keine Beeinflussung der Temperatur. 0,75; Temperatur 39,2. 1,0; Temperatur 39,8. 1,0; Temperatur 39,0; 0,5; Temperatur unbeeinflußt. 0,75; Temperatur 38,1. 1,0; Temperatur 38,7.

Wir haben den Kranken in wesentlich gebessertem Zustand entlassen.

Fall 10:

Franz R., 35 Jahre alt. Produktive Herde in der linken Lungenspitze mit Caverne und rechtsseitigem Sero-Pneumothorax. Die Temperaturkurve zeigte vor der Behandlung Erhöhungen bis 38,5, nach der Behandlung schwankte die Temperatur zwischen 37 und 38. Das Körpergewicht ging von 55,7 auf 55,2 zurück. Im Sputum wurden niemals Tuberkelbazillen gefunden.

Wir gaben 5 Sanocrysininjektionen in folgender Reihenfolge: 0,25; 0,5; 0,5; 0,25; 0,5. Alle Spritzen wurden reaktionslos vertragen.

Der Kranke bekam gleichzeitig Arsen in Pillen. Der Sero-Pneumothorax ging während der Behandlung bedeutend zurück. Der Kranke wurde in gutem Allgemeinzustand entlassen. Er ist $^1/_4$ Jahr später außerhalb der Klinik gestorben. Der spätere Verlauf ist uns leider nicht bekannt geworden.

Beurteilung:

Auch diese beiden Fällen zeigten nach der Sanocrysinbehandlung ein deutliches Absinken der Temperatur. In Fall 9 blieb der Sputumbefund unverändert. Fall 10 war von Anfang an bazillenfrei. In Fall 9 stieg das Körpergewicht, in Fall 10 ist es gefallen.

III. 2 Fälle von zirrhotischer Form der Lungentuberkulose ohne Cavernen.

Fall 11:

Marie P., 27 Jahre alt. Einseitig zirrhotische Form der Lungentuberkulose. Die Temperatur war vor der Behandlung normal, nach der Behandlung schwankte sie zwischen 37 und 38. Im Auswurf wurden wechselnd reichlich und massenhaft Tuberkelbazillen gefunden.

Wir gaben 3 Spritzen Sanocrysin und zwar: 0,25; Temperatur blieb unbeeinflußt. 0,25; Temperatur blieb unbeeinflußt. 1,0; Temperatur 38,9. Das Körpergewicht stieg von 70,0 auf 79,3. Gleichzeitig bestand eine tuberkulöse Endometritis, die Kranke hat mehrmals in der Zwischenzeit deswegen in der hiesigen Frauenklinik gelegen, wo schließlich eine Totalexstirpation der Gebärmutter vorgenommen wurde. Etwa 3/4 Jahr nach Abschluß der Sanocrysinbehandlung wurde in der hiesigen chirurgischen Klinik die Thorakoplastik ausgeführt. Die Kranke befindet sich zur Zeit noch in unserer Behandlung.

Fall 12:

Hugo B., 24 Jahre alt, zirrhotische Form der Lungentuberkulose beider Lungen. Anfangs schwankte die Temperatur zwischen 38 und 39. Nach einigen Tagen fiel sie zur Norm ab und ist dann während und nach der Behandlung normal geblieben. Im Sputum wurden vor der Sanocrysinbehandlung erst reichlich und massenhaft Tuberkelbazillen gefunden. Nach der ersten Spritze fanden sich spärlich Bazillen im Auswurf, dann wurde der Auswurf bazillenfrei und ist bazillenfrei geblieben. Das Körpergewicht stieg von 62,0 auf 67,8.

Wir haben insgesamt 7 Spritzen Sanocrysin gegeben, die der Kranke ohne jede Reaktion vertragen hat, und zwar in folgender Reihenfolge: 0,5; 0,75; 1,0; 1,0; 1,0; 1,0; 1,0. Die letzten 3 Injektionen wurden innerhalb dreier Tage verabfolgt. Der Kranke wurde als klinisch geheilt entlassen.

Beurteilung:

Die Temperaturkurve zeigte in beiden Fällen keine bedeutsame Änderung. In Fall 11 ist die Temperatur gering gestiegen, sicherlich nicht ohne Einfluß der gleichzeitig bestehenden Endometritis. In Fall 11 blieb der Sputumbefund unbeeinflußt, während in Fall 12 der Auswurf bazillenfrei geworden ist. In beiden Fällen ist eine beträchtliche Körpergewichtszunahme zu verzeichnen.

IV. 8 Fälle von zirrhotischer Form der Lungentuberkulose mit Cavernen.

Fall 13:

Karl K., 40 Jahre alt. Einseitig cavernös und zirrhotisch. Die Temperatur zeigte Schwankungen zwischen 37,5 und 40,0, die durch das Sanocrysin unbeeinflußt geblieben sind. Im Sputum wurden dauernd reichlich Tuberkelbazillen gefunden, auch nach der Behandlung. Das Körpergewicht fiel von 53,6 auf 51,3.

Der Kranke hat 3 Spritzen Sanocrysin innerhalb von 8 Tagen bekommen in folgender Reihenfolge 0,2; 0,4; 0,75. Die Spritzen selbst verursachten keine nennenswerten Temperaturerhöhungen. Der Kranke starb unter Zunahme der pneumonischen Erscheinungen an Herzschwäche.

Fall 14:

Paul Sch., 17 Jahre alt. Einseitig cavernös und zirrhotisch. Bei der Aufnahme und auch noch während der Behandlung bestanden Temperaturen bis zu 38, nach der Behandlung hielt sich die Temperatur um 37 herum. Der Sputumbefund wechselte zwischen massenhaft, reichlich und negativ, war nach der Behandlung zunächst negativ, später wurden mehrmals wieder massenhaft Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht betrug vorher 51,7, nachher 54,5.

Wir gaben 2,5 g Sanocrysin in folgender Reihenfolge: 0,75: 0,75; 1,0. Alle Spritzen bewirkten keine Temperaturerhöhung. Nach der Sanocrysinbehandlung, 8 Wochen nach der ersten Entlassung, wurde Pat. zur Röntgenbestrahlung der Lunge wiederbestellt. Am Ende der Bestrahlung wurden wieder reichlich Tuberkelbazillen im Sputum gefunden. Der Kranke wurde nach Ausführung der Phrenikotomie in der hiesigen chirurgischen Klinik zum zweiten Mal mit Röntgenbestrahlungen behandelt. Nach geraumer Zeit wurde dann noch die Thorakoplastik ausgeführt, ebenfalls in der hiesigen chirurgischen Klinik, anschließend lag der Kranke noch längere Zeit in unserer Klinik, und wurde dann wesentlich gebessert fieberfrei entlassen.

Fall 15:

Anna H., 24 Jahre alt, doppelseitig cavernös und zirrhotisch. Die Temperatur hielt sich vor und nach der Behandlung um 37 herum. Im Auswurf wurden vor, während und nach der Behandlung reichlich Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht stieg von 50,0 auf 59,0.

Wir gaben 7 Spritzen Sanocrysin in folgender Reihenfolge: 0,25; 0,25; 0,5; 0,5; 0,75; 1,0; 1,0. Die Injektionen beeinflußten die Temperatur nicht. Die Kranke wurde wesentlich gebessert entlassen.

Fall 16:

Martha G., 26 Jahre alt. Produktiv-zirrhotisch beiderseits mit Cavernen. Die Temperatur hielt sich vor und nach der Behandlung um 37 herum. Das Körpergewicht stieg von 61,0 auf 67,0. Im Sputum wurden vor, während und nach der Behandlung reichlich Tuberkelbazillen gefunden. Während der Behandlung war der Auswurf einmal bazillenfrei.

Tabelle 2. 2 Fälle von produktiver Lungentuberkulose mit Cavernen.

Nr.	Name	Alter	Sanocrysin	Temperatur vor der Behandlung	Temperatur nach der Behandlung	Bazillen im Sputum	Differenz des Körpergewichts	Ausgang der Krankheit
9	Paul St.	26 Jahr	5,75 g	Zwischen 36,8 und 38,5	Zwischen 36,5 und 37,5	unbeeinflusst	+ 3,6 kg	gebessert
10	Franz R.	55 Jahr	2,0 g	Zwischen 36,5 und 38,5	Zwischen 37,0 und 38,0	Sputum dauernd bazillenfrei	— 0,5 kg	gebessert entlassen † außerhalb der Klinik

Tabelle 3. 2 Fälle von zirrhotischer Lungentuberkulose ohne Cavernen.

Nr.	Name	Alter	Sanocrysin	Temperatur vor der Behandlung	Temperatur nach der Behandlung	Bazillen im Sputum	Differenz des Körpergewichts	Ausgang der Krankheit
11	Marie P.	27 Jahr	1,5 g	um 37,0 herum	Zwischen 37,0 und 38,0	unbeeinflusst	+ 9,3 kg	Lungenprozeß zur Zeit gebessert. Patientin liegt noch in der Klinik. Thorakoplastik ausgef.
12	Hugo B.	24 Jahr	6,25 g	normal	normal	verschwunden	+ 5,8 kg	Klinisch geheilt

Die Kranke hat 9 Spritzen Sanocrysin bekommen in folgender Reihenfolge: 0,5; 0,75; 0,5; 0,5; 0,5; 0,75; 0,75; 1,0; 1,0. Durch die Spritzen wurde keine wesentliche Temperaturerhöhung hervorgerufen. Leider mußten wir die Kranke vorzeitig auf Veranlassung des Mannes aus der Behandlung entlassen, immerhin in gebessertem Zustande.

Fall 17:

Bernhard S., 30 Jahre alt, doppelseitig cavernös-zirrhotisch. Die Temperatur hielt sich vor der Behandlung um 37 herum, später war sie normal. Im Auswurf wurden anfangs spärlich Tuberkelbazillen gefunden, später war das Sputum dauernd bazillenfrei, auch schon vor Beginn der Behandlung. Das Körpergewicht stieg von 49,5 auf 55,3.

Der Kranke hat 4 Sanocrysininjektionen bekommen in folgender Reihenfolge und mit folgenden Temperaturerhöhungen: 0,5; Temperatur 37 8. 0,75; Temperatur 39,0. 1,0; Temperatur 38,0. 1,0; Temperatur 38,2. Nach Beendigung der Sanocrysinbehandlung wurde eine Heilstättenkur beantragt und der Kranke gebessert entlassen.

Fall 18:

Alfred R., Cavernös-zirrhotisch beiderseits mit croupöser Pneumonie des einen Unterlappens. Infolge der croupösen Pneumonie betrug die Temperatur zunächst 40 Grad und darüber, nach 3 Tagen fiel sie kritisch zur Norm ab, nach 14 Tagen stieg sie wieder etwas an, um sich dann dauernd zwischen 37 und 38 zu halten. Nach der Behandlung hielt sie sich um 37 herum. Im Sputum wurden vor der Behandlung massenhaft und reichlich Tuberkelbazillen gefunden, während und nach der Behandlung dauernd reichlich Das Körpergewicht stieg von 56,8 auf 60,0.

Die Sanocrysingaben beeinflußten die Temperaturkurve nicht. Insgesamt hat der Kranke 6 Spritzen bekommen in folgender Reihenfolge: 0,25; 0,5; 1,0; 1,0; 1,0; 1,0. Der Kranke wurde in gebessertem Zustande entlassen.

Fall 19:

Fritz W., 25 Jahre alt. Die Temperatur hielt sich vor der Behandlung um 37 herum, nach der Behandlung schwankte sie zwischen 37 und 38. Im Sputum wurden vor, während und nach der Behandlung spärlich Tuberkelbazillen gefunden, während der Behandlung einmal reichlich. Das Körpergewicht betrug vor der Behandlung 53,5, nach der Behandlung 53,2, zeigte also keine Beeinflussung.

Wir gaben 4 Spritzen Sanocrysin in folgender Reihenfolge: 0,125; Temperatur 37,7. 0 2; Temperatur 37,8. 0,3; Temperatur keine Beeinflussung. 0,5; Temperatur 38,1. Der Kranke wurde in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Fall 20:

Wilhelm K., 27 Jahre alt. Cavernös-zirrhotisch beiderseits. Gleichzeitig bestand in diesem Falle eine mittelschwere Kehlkopftuberkulose. Anfangs wurden Temperaturerhöhungen bis 38,4 beobachtet, nach der Behandlung bis 39,0 Vor und während der Behandlung wurden im Auswurf wechselnd reichlich und dann wieder keine Tuberkelbazillen gefunden, nach der Behandlung massenhaft. Das Körpergewicht fiel von 55,1 auf 43,0.

Der Kranke bekam insgesamt 12 Sanocrysinspritzen in folgender Reihenfolge: 0,2; 0,2; 0,5; 0,5; 0,75; 1,0 (Temperaturanstieg auf 38,5); 1,0; 0,2 (Temperaturanstieg auf 39,2); 0,2; 0,25; 0,2; 0,2. Die Kehlkopftuberkulose schritt weiter fort, ebenso der Lungenzustand. Der Kranke starb in der Klinik.

Beurteilung:

In allen Fälllen blieb der Sputumbefund unbeeinflußt.

Das Körpergewicht ist bei Fall 13 gefallen, die Gewichtsabnahme ging hier gleichzeitig Hand in Hand mit dem rapiden Fortschritt

Tabelle 4. 8 Fälle von zirrhotischer Lungentuberkulose mit Cavernen.

Nr.	Name	Alter	Sanocrysin	Temperatur vor der Behandlung	Temperatur nach der Behandlung	Bazillen im Sputum	Differenz des Körpergewichts	Ausgang der Krankheit
13	Karl K.	40 Jahr	1,35 g	Zwischen 37,5 und 40,0	Zwischen 37,5 und 40,0	unbeeinflusst	— 2,3 kg	†
14	Paul Sch.	17 Jahr	2,5 g	Zwischen 37,0 und 38,0	um 37,0 herum	Zunächst verschwund., dann reichlicher	+ 2,8 kg	Nach d. Sanocrysinbehandl Röntgenbestrahl. d. Lung., spät. Phrenikotomie und Thorakoplastik
15	Anna H.	24 Jahr	4,25 g	um 37,0 herum	um 37,0 herum	unbeeinflusst	+ 9,0 kg	gebessert
16	Marta G.	26 Jahr	6,25 g	Zwischen 37,0 und 38,0	Zwischen 37,0 und 38,0	unbeeinflusst	+ 6,0 kg	Vor Ende der Behandlung gebessert entlassen
17	Bernh. St.	38 Jahr	3,25 g	um 37,0 herum	normal	unbeeinflusst	+ 5,8 kg	gebessert Heilstätte beantragt
18	Alfred R.	33 Jahr	4,75 g	Zwischen 37,0 und 38,0	um 37,0 herum	unbeeinflusst	+ 3,2 kg	gebessert
19	Fritz W.	25 Jahr	1,125 g	um 37,0 herum	Zwischen 37,0 und 38,0	unbeeinflusst	— 0,3 kg	Keine wesentliche Aenderung
20	Wilhelm K.	27 Jahr	5,15 g	bis 38,4	bis 39,0	unbeeinflusst	— 12,1 kg	†

des Lungenprozesses, der dann bald zum Tode geführt hat. Dasselbe gilt für Fall 20, der durch das gleichzeitige Bestehen einer Kehlkopftuberkulose kompliziert wurde. Bei Fall 19 blieb das Körpergewicht unbeeinflußt. In allen übrigen Fällen ist eine starke Gewichtszunahme zu verzeichnen.

In Fall 19 und 20 ist die Temperatur gestiegen, in Fall 15 und 16 blieb sie unbeeinflußt.

In den übrigen Fällen zeigte die Temperaturkurve deutlich die Tendenz, zur Norm abzusinken.

V. 14 Fälle von exsudativer Form der Lungentuberkulose.

Fall 21:

Johann H., 17 Jahre alt. Exsudativ-cavernös beiderseits mit Pyopneumothorax. Die Temperatur stieg in diesem Falle vor der Behandlung innerhalb von 4 Wochen von 37 auf 40 und hat ihre Art während der Behandlung nicht geändert. Anfangs waren im Sputum reichlich Tuberkelbazillen vorhanden, während der Behandlung nahm die Zahl der im Auswurf zu findenden Bazillen noch mehr zu. Das Körpergewicht sank von 52,8 auf 46.

Dieser Fall war besonders schwer, und es ist uns nicht gelungen, die stark fortschreitenden Prozesse aufzuhalten. Mitten in der Sanocrysinbehandlung erfuhr Patient von dem plötzlichen Tod seiner Mutter. Die Gemütsstimmung beeinflußte das Allgemeinbefinden wie den Lungenprozeß im ungünstigsten Sinne, der Kranke starb bald darauf. Insgesamt gaben wir 2,55 g Sanocrysin in folgender Reihenfolge: 0,2; 0,35; 0,5; 0,75; 0,75. Die Temperaturen nach den Injektionen waren nicht zu bewerten, da der Kranke ohnehin hohes Fieber aufzuweisen hatte.

Fall 22:

Martha Sch., 25 Jahre alt. Exsudativ-cavernös. Diese Kranke gehörte zu den ersten, die wir mit Sanocrysin behandelt haben, sie bekam daher noch gleichzeitig Serum insgesamt 6 mal 20 ccm. Von Anfang an bestanden Temperaturerhöhungen bis 40 und darüber; die Temperaturform ließ sich durch die Sanocrysininjektionen nicht beeinflussen. Das Körpergewicht fiel von 42,5 auf 35,5. Im Sputum waren vor und während der Behandlung reichlich Tuberkelbazillen nachweisbar, nach der letzten Injektion, kurz vor dem Tode der Kranken, massenhaft.

Die Kranke bekam 3 Sanocrysininjektionen. Nach der ersten von 0,25 g betrug die Temperatur 40,5, nach der zweiten Dosis von 0,5 erfolgte ein bedrohlicher Kollaps, der durch Herzmittel wieder behoben wurde. Nach der dritten und letzten Spritze (0,75) betrug die Temperatur 40,8.

Fall 23:

Margarete F., 20 Jahre alt. Doppelseitig exsudativ. Die Temperatur schwankte vor der Behandlung zwischen 37,2 und 39,2, nach der Behandlung zwischen 37 und 38. Im Sputum wurden vor der Behandlung reichlich, während der Behandlung reichlich oder massenhaft, nach der Behandlung massenhaft Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht betrug vor der Behandlung 42,6 und hat sich während der Behandlung nicht wesentlich geändert.

Wir gaben insgesamt 12 Sanocrysininjektionen in folgender Reihenfolge: 0,1; 0,2; 0,25; 0,4; 0,5; 0,5; 0,5; 0,5; 0,35; 0,5; 0,5; 0,75. Die Temperaturkurve zeigte nach den Injektionen keinen bedeutenden Fieberanstieg. Der Lungenbefund schritt während der Behandlung weiter fort. Die Kranke starb.

Fall 24:

Ida W. (Alter ?). Doppelseitig exsudativ. Vor der Behandlung schwankte die Temperatur zwischen 36,4 und 39,6, während der Behandlung fiel die Abendtemperatur langsam ab und wies schließlich nur noch Erhöhungen bis zu 38,0 auf. Nach der Behandlung schwankte die Temperatur zwischen 37 und 38. Im Auswurf wurden anfangs massenhaft, während der Behandlung

dauernd reichlich, nach der Behandlung massenhaft oder reichlich Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht betrug vor der Behandlung 46,8, nach der Behandlung 46,4, ist sich also annähernd gleich geblieben.

Nach der ersten Injektion von 0,1 g Sanocrysin stieg die Temperatur auf 39,1. Die Kranke mußte kurz nach der Injektion erbrechen. Die zweite Injektion von 0,1 ergab keine Beeinträchtigung der Temperatur. Nach der dritten Spritze von 0,2 g erfolgte ein Temperaturanstieg auf 39,7. Die 4. und letzte Spritze von 0 5 ergab keine Temperaturerhöhung. Wir haben die Kranke in gebessertem Zustande entlassen.

Fall 25:

Marie M., 25 Jahre alt; doppelseitig-exsudativ. Die Temperatur schwankte anfangs zwischen 37 und 40, nach der Behandlung zwischen 37 und 39. Im Sputum wurden vor der Behandlung reichlich, während der Behandlung reichlich, nach der Behandlung sehr reichlich Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht fiel von 47 5 auf 44,3.

Die Kranke bekam 3 Sanocrysininjektionen in folgender Reihenfolge: 0,25; keine Reaktion. 0,25; keine Reaktion. 0,75; nach dieser Injektion erfolgte ein Kollaps mit zeitweiliger Bewußtlosigkeit, starker motorischer Unruhe und Schweißausbruch. Die Herzschwäche wurde mit Kampfer und Koffein behandelt, darauf erfolgte bald Besserung. Der Lungenzustand wie das Allgemeinbefinden blieben durch die Sanocrysingaben unbeeinflußt. Die Kranke wurde als nicht gebessert entlassen.

Fall 26:

Emmi O., 19 Jahre alt. Einseitig exsudativ mit Pneumothorax artificialis. Die Temperatur schwankte anfangs zwischen 37,0 und 38,2, die Sanocrysinspritzen beeinträchtigten die Art der Fieberkurve nicht. Das Körpergewicht stieg von 46,3 auf 49,0. Im Sputum wurden anfangs reichlich bis massenhaft, während und nach der Behandlung reichlich Tuberkelbazillen gefunden.

Wir gaben 3 mal 0,25 Sanocrysin innerhalb von 17 Tagen. Die Kranke wurde in wesentlich gebessertem Zustand entlassen.

Fall 27:

Otto R., 22 Jahre alt. Doppelseitig exsudativ. Die Temperatur hielt sich vor der Behandlung um 39 herum, nach der Behandlung um 38 herum. Im Sputum wurden vor und nach der Behandlung reichlich Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht fiel von 56,2 auf 48,3.

Der Kranke gehörte mit zu den ersten Fällen die wir mit Sanocrysin behandelten. Er bekam während der ersten Spritzen Serum und zwar 4 mal 20 ccm. Die Sanocrysingaben verteilten sich wie folgt: 0,25; Temperaturanstieg auf 39,8. 0,8; Temperaturanstieg auf 39,9. 1,4; Temperaturanstieg auf 40,0. 1,25; Temperaturanstieg auf 40,0. 1,0; Temperaturanstieg auf 39,7. Leider mußten wir auch diesen Kranken auf Wunsch der Eltern entlassen; eine Besserung war nicht eingetreten.

Fall 28:

Gretchen Sch., 14 Jahre alt, einseitig cavernös-zirrhotisch mit Kehlkopftuberkulose. Die Temperaturkurve wies vor der Behandlung Erhöhungen bis 39,3 auf, nach der zweiten Sanocrysininjektion fiel die Temperatur ab und hielt sich dann zwischen 37 und 38. Nach der Behandlung war die Temperatur normal. Vor der Behandlung wurden im Auswurf reichlich Tuberkelbazillen gefunden, während und nach der Behandlung abwechselnd reichlich und massenhaft. Das Körpergewicht stieg von 29,0 auf 30 9.

Wir gaben 0,65 g Sanocrysin in zwei Injektionen. Auf die erste Injektion von 0,25 g erfolgte keine Temperaturerhöhung. Nach der zweiten Spritze von 0,4 g stieg am darauffolgenden Tag morgens die Temperatur auf 39,5, um dann langsam wieder abzufallen. Gleichzeitig bekam die Kranke 4 mal 20 ccm Serum. In diesem Fall erzielten wir eine deutliche Besserung des Lungenprozesses und des Kehlkopfbefundes. Die Kranke wurde in recht gutem Allgemeinzustand entlassen, obwohl die Gewichtszunahme nicht allzu beträchtlich war.

Tabelle 5a. 8 Fälle von exsudativer Form der Lungentuberkulose.

Nr.	Name	Alter	Sanocrysin	Temperatur vor der Behandlung	Temperatur nach der Behandlung	Bazillen im Sputum	Differenz des Körpergewichts	Ausgang der Krankheit
21	Johann H.	17 Jahr	2,55 g	bis zu 40,0	bis zu 40,0	nehmen zu	— 6,8 kg	†
22	Martha Sch.	25 Jahr	1,5 g + 120,0 Serum	bis zu 40,0 und darüber	bis zu 40,0 und darüber	nehmen zu	— 6,5 kg	†
23	Margarete F.	20 Jahr	5,05 g	Zwischen 37,2 und 39,2	Zwischen 37,0 und 38,0	nehmen zu	Anfangs 42,6 fällt rapide ab, zuletzt Wiegen der Patientin unmöglich	†
24	Ida W.		0,9 g	Zwischen 36,4 und 39,6	Zwischen 37,0 und 38,0	unbeeinflusst	— 0,4 kg	Besserung
25	Marie M.	25 Jahr	1,25 g	Zwischen 37,0 und 40,0	Zwischen 37,0 und 39,0	nehmen zu	— 3,2 kg	keine Besserung
26	Emmi O.	19 Jahr	0,75 g	Zwischen 37,0 und 38,2	Zwischen 37,0 und 38,2	unbeeinflusst	+ 2,7 kg	Besserung
27	Otto R.	22 Jahr	4,7 g + 80,0 Serum	um 39,0 herum	um 38,0 herum	unbeeinflusst	— 7,9 kg	keine Besserung
28	Grete Sch.	14 Jahr	0,65 g + 60,0 Serum	bis zu 39,5	normal	unbeeinflusst	+ 1,9 kg	Besserung

Fall 29:

Gertrud Sch., 30 Jahre alt. Exsudativ-zirrhotisch beiderseits mit Ileocoecaltuberkulose Die Temperaturkurve wies vor und während der Behandlung Erhöhungen bis 40,0 auf. Im Stuhlgang wie im Auswurf wurden vor und während der Behandlung reichlich und massenhaft Tuberkelbazillen gefunden. Die Kranke kam in sehr schlechtem Zustand in die Klinik, war außerdem sehr sensibel veranlagt, weshalb wir in diesem Falle, zumal es uns aussichtslos dünkte, von der Gewichtskontrolle Abstand genommen haben.

Wir gaben insgesamt 6 Spritzen Sanocrysin in folgender Reihenfolge: 0,25; 0,4; 0,4; 0,5; 0,75; 0,75. Die Temperaturen nach den Injektionen waren nicht zu bewerten, da ohnehin die Temperatur dauernd sehr hoch war. Einmal bekam die Kranke 20 ccm Serum. Während der Behandlung nahmen sowohl die Durchfälle wie der Lungenprozeß zu.

Die Kranke starb in der Klinik.

Fall 30:

Karl Sch., 25 Jahre alt. Exsudativ beiderseits mit Ileocoecaltuberkulose.

Die Temperatur hielt sich anfangs zwischen 37 und 38, später wies sie Erhöhungen bis 39 auf, die auch nach Abschluß der Sanocrysinbehandlung noch zu verzeichnen waren Im Sputum wurden keine Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht fiel von 53,3 auf 50,8.

Wir gaben insgesamt 5 Sanocrysinspritzen in folgender Reihenfolge: 0,25; 1,0 (Temperatur 40,5); 0,5; 1,0 (Temperatur 38,9); 0,5 (Temperatur 39,2). Vor der ersten Injektion haben wir dreimal 20 ccm Serum gegeben.

Eine Besserung des Lungenprozesses wie des Allgemeinzustandes war nicht eingetreten.

Fall 31:

Martha U., 25 Jahre alt. Exsudativ beiderseits mit Kehlkopftuberkulose.

Die Temperatur schwankte vor der Behandlung zwischen 36,5 und 38,4, nach der Behandlung hielt sie sich um 37 herum. Im Sputum wurden vor der Behandlung neben einmaligem negativen Befund reichlich Tuberkelbazillen gefunden, während der Behandlung reichlich, nach Abschluß der Sanocrysinbehandlung war der Sputumbefund negativ. Das Körpergewicht stieg von 47,0 auf 52,6.

Die Kranke hatte nach jeder Sanocrysininjektion eine starke Reaktion zu verzeichnen, die Spritzen verteilten sich wie folgt: 0,25 (Temperatur 38,5); 0,4 (Temperatur 38,2); 0,75 (Temperatur 38,6); 0,8 (Temperatur 39,2); 1,0 (Temperatur 39,9); 1,0 (Temperatur 39,9).

Der Lungenbefund hat sich wesentlich gebessert, ebenso der Kehlkopfbefund.

Fall 32:

Johann E., 22 Jahre alt, Exsudativ beiderseits. Spontaner Seropneumothorax- und Larynx-Tuberkulose.

Anfangs wies die Temperaturkurve Erhöhungen bis 39,5 auf, später hielt sich die Temperatur um 37 herum. Vor der Behandlung wurden einmal reichlich Tuberkelbazillen im Sputum gefunden, dann war der Sputumbefund 3 mal negativ. Während und nach der Behandlung wurden keine Tuberkelbazillen wieder im Sputum gefunden. Das Körpergewicht stieg von 68,5 auf 74,0.

Der Kranke bekam insgesamt 10 Sanocrysininjektionen, die sich wie folgt verteilten: 0,1; 0,25; 0,25; 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 1,0; 0,25; 0,25. Die Temperatur blieb durch die Injektionen unbeeinflußt.

Der Kranke wurde in wesentlich gebessertem Zustand entlassen.

Fall 33:

Wilhelm L., 30 Jahre alt. Exsudativ beiderseits mit Larynx-Tuberkulose.

Die Temperatur schwankte vor der Behandlung zwischen 36,8 und 39,4, nach der Behandlung hielt sie sich um 39 herum. Im Sputum wurden vor und während der Behandlung sehr reichlich, nach der Behandlung reichlich Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht fiel von 55,8 auf 50,4.

Der Kranke bekam 3 mal 0,1 g Sanocrysin, alle Spritzen wurden reaktionslos vertragen.

Wir haben den Kranken ungebessert entlassen auf eigene Verantwortung.

Fall 34:

Paul Sch., 24 Jahre alt. Exsudativ-cavernös.

Vor der Behandlung schwankte die Temperatur zwischen 36,5 und 39,0, nach der Behandlung hielt sie sich um 38 herum. Im Sputum wurden reichlich Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht stieg von 40,8 auf 42,0.

Wir gaben insgesamt 4 Spritzen Sanocrysin: 0,1 (gleich nach der Injektion Erbrechen), 0,2; 0,4; 0,5. Die Temperatur blieb durch die Sanocrysingabe unbeeinflußt. Trotz der anfänglichen Gewichtszunahme nahm der Appetit wesentlich ab, gleichzeitig verschlimmerte sich der Lungenzustand.

Der Kranke starb.

Beurteilung:

Es ist nicht auffallend, daß wir gerade unter den exsudativen Lungentuberkulosen so viele Todesfälle gehabt haben, deren Prognose an sich zweifelhaft ist und die daher am schwersten therapeutisch zu beeinflussen sind. Von 14 mit Sanocrysin behandelten Kranken starben 5. 3 Fälle blieben ungebessert. Die übrigen 6 Patienten wiesen eine bedeutende Besserung auf. Bei den exsudativen Fällen riefen oft ganz geringe Sanocrysindosen schon eine beträchtliche Reaktion hervor, und je stärker diese Reaktionen waren, umso ausgesprochener war die Besserung des Lungenzustandes.

In vier Fällen blieb die Temperaturkurve unbeeinflußt, in einem Fall (30) war eine Steigerung zu verzeichnen, in den übrigen neun Fällen ist die Temperatur deutlich gefallen

In sechs Fällen ging das Körpergewicht herunter, in zwei Fällen blieb es unbeeinflußt, in fünf Fällen ist es gestiegen.

Die Menge der im Sputum nachzuweisenden Tuberkelbazillen blieb in elf Fällen unbeeinflußt, in zwei Fällen wurden nach der Behandlung mehr Tuberkelbazillen gefunden als vorher, in einem Fall (31), bei dem anfangs der Sputumbefund schon einmal negativ war, wurden nach der Behandlung keine Tuberkelbazillen mehr gefunden.

VI. 5 Fälle von Pleuritis exsudativa tuberculosea.

Fall 35:

Josepha W., 18 Jahre alt. Rechtsseitige Pleuritis. Herpes tonsurans Cystitis (auf nicht tuberkulöser Basis).

Vor der Behandlung mit Sanocrysin schwankte die Temperatur zwischen 37 und 39,5. Am Schluß der Behandlung hielt sie sich um 37 herum. Im Sputum wurden keine Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht fiel von 53,8 auf 51,3.

Die Kranke hat 4 Spritzen Sanocrysin bekommen, die in folgender Reihenfolge gegeben wurden: 0,25; 0,75 (Temperatur 39,3); 1,0 (Temperatur 39,8); 1,0 (Temperatur 40,2 unter starkem Schüttelfrost). Das Exsudat war während der Behandlung fast völlig geschwunden, und es hatte sich kurz oberhalb des rechten Zwerchfells im Rücken eine Schwarte gebildet.

Die Kranke wurde von unserer Klinik aus wegen Herpes tonsurans in die hiesige Hautklinik verlegt.

Fall 36:

Richard T., 17 Jahre alt. Pyopneumothorax sin.

In den ersten Tagen nach der Einlieferung des Kranken in die Klinik hielt sich die Temperatur zwischen 39 und 40, erst nach Ablassen des Empyems durch Punktion, die mehrmals wiede.holt werden mußte, fiel die Temperatur in der zweiten Woche ab bis zur Norm. Nach der Sanocrysinbehandlung blieb

Tabelle 5 b. 6 Fälle von exsudativer Form der Lungentuberkulose.

Nr.	Name	Alter	Sanocrysin	Temperatur vor der Behandlung	Temperatur nach der Behandlung	Bazillen im Sputum	Differenz des Körpergewichts	Ausgang der Krankheit
29	Gertrud Sch.	30 Jahr	3,05 g + 20,0 Serum	bis 39,8	bis 40,0	unbeeinflusst, auch Bazillen im Stuhl blieben unbeeinflusst	·/·	(+ Darmtuberkulose) †
30	Karl Sch.	25 Jahr	3,25 g + 60,0 Serum	Zwischen 37,0 und 39,0	Zwischen 37,0 und 39,0	Sputum von Anfang an bazillenfrei	— 2,5 kg	keine Besserung
31	Martha U.	25 Jahr	4,2 g	Zwischen 36,5 und 38,4	um 37 herum	während der Kur noch reichlich, später verschwunden	+ 5,6 kg	(+ Larynxtuberkulose) wesentlich gebessert
32	Johann E.	22 Jahr	4,6 g	bis 39,5	um 37 herum	unbeeinflusst	+ 5,5 kg	(+ Larynxtuberkulose)
33	Wilhelm L.	30 Jahr	0,3 g	Zwischen 36,8 und 39,4	um 39 herum	erst sehr reichlich, dann reichlich!	— 5,4 kg	(+ Larynxtuberkulose) Verschlechterung
34	Paul Sch.	24 Jahr	1,2 g	bis 39,0	um 38 herum	unbeeinflusst	+ 1,2 kg	†

die Temperatur normal. Das Körpergewicht stieg von 47,3 auf 49,0. Im Auswurf wurden vor der Behandlung reichlich, während der Behandlung wiederum reichlich Tuberkelbazillen gefunden, neben einmaligem negativen Befund gegen Ende der Behandlung; dieser wechselnde Sputumbefund war auch nach der Behandlung zu verzeichnen.

Wir gaben 8 Sanocrysinspritzen in folgender Reihenfolge: 0,25; 0,5; 0,5; 0,75 (38,0 Temperatur); 0,75 (38,0 Temperatur); 1,0 (Temperatur 38,0); 1,0 (Temperatur 38,5); 1,0 (Temperatur 38,2).

Der Kranke wurde nach Abschluß der Sanocrysinbehandlung, da das Empyem konservativ nicht restlich zu beseitigen war, zwecks Rippenresektion in die hiesige chirurgische Klinik verlegt.

Fall 37:

Johann H., 21 Jahre alt. Pleuritis exsudativa und produktive Spitzentuberkulose (einseitig). Die Temperatur schwankte zunächst zwischen 37 und 38, wies dann während der Behandlung zeitweilig Erhöhungen bis zu 40,0 auf, um gegen Ende der Behandlung wieder auf 37 abzufallen. Auf dieser Höhe ist sie nach der Behandlung geblieben. Der Kranke hatte niemals Auswurf, ein Sputumbefund konnte daher nicht erhoben werden. Das Körpergewicht stieg von 58,4 auf 59,6.

Wir gaben insgesamt 8 Sanocrysinspritzen, die folgendermaßen verteilt wurden: 0,5; 0,4; 0,25; 0,25; 0,25; 0,25; 0,25; 0,5. Bei der Entlassung des Patienten war das Exsudat verschwunden.

Fall 38:

Hermann S., 27 Jahre alt, Pleuritis exsudativa mit doppelseitiger produktiver Lungentuberkulose. Die Temperatur hielt sich vor und nach der Behandlung um 37 herum. Im Sputum wurden vor der Sanocrysinkur reichlich Tuberkelbazillen gefunden, neben einmaligem negativen Befund, nach der Behandlung waren spärlich Tuberkelbazillen nachweisbar. Das Körpergewicht stieg von 64,0 auf 69,0.

Der Kranke bekam 2 Spritzen Sanocrysin (0,25; 0,5), nach denen ohne besondere Reaktion das Exsudat geschwunden ist.

Fall 39:

Ida L., 24 Jahre alt, Pleuritis exsudativa dextra. Peritonitis tuberculosea. Ileocoecaltuberkulose. Vor Beginn der Behandlung wies die Temperaturkurve Erhöhungen bis 39,0 auf, nach der Behandlung war die Kranke fieberfrei. Im Sputum wurden niemals Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht fiel von 45,3 auf 42,3.

Die Kranke bekam insgesamt 3 Sanocrysininjektionen (0,5; 0,75; 1,0), auf die sie mit Temperaturen bis zu 40,5 reagierte. Nach der 3. Spritze wurden 2 mal 20 ccm Serum verabfolgt. Wir haben vorgehabt, in diesem Falle eine Alt-Tuberkulinkur anzuschließen, mußten aber davon Abstand nehmen, da die Kranke gegen unsern Rat vorzeitig die Klinik verlassen hat.

Beurteilung:

Bei der Behandlung dieser 5 Pleuritiden haben wir die Beobachtung gemacht, daß das Sanocrysin die Resorption des Exsudates stark beschleunigt, schon wenige Spritzen genügten.

Das Körpergewicht kann in diesen 5 Fällen nicht so bewertet werden wie bei den vorher erwähnten, da die Resorption des Exsudates mit Gewichtsverlust einhergeht, ohne daß der Allgemeinzustand dadurch beeinträchtigt sein muß. Anders ist es mit den Temperaturen. Was diese angeht, so haben wir in 4 Fällen ein deutliches Absinken zu verzeichnen, in einem Fall war die Temperatur von Anfang an fast normal.

Tabelle 6. 5 Fälle von Pleuritis exsuldativa.

Nr.	Name	Alter	Sanocrysin	Temperatur vor der Behandlung	Temperatur nach der Behandlung	Bazillen im Sputum	Differenz des Körpergewichts	Ausgang der Krankheit
35	Richard Th.	17 Jahr	5,75 g	anfangs bis 40,0 vor der Kur noch abfallend zur Norm	normal	wechseln sehr, unbeeintlusst	+ 1,7 kg	gebessert
36	Josepha Wl.	18 Jahr	3,0 g	Zwischen 37,0 und 39,5	um 37 herum	Sputum dauernd bazillenfrei	— 2,5 kg	gebessert
37	Johann H.	21 Jahr	2,65 g	bis zu 40,0	um 37 herum	Kein Auswurf vorhanden	+ 1,2 kg	Pleuritis verschwunden, Heilstätte beantragt
38	Hermann S.	27 Jahr	0,75 g	um 37,0 herum	um 37 herum	wechseln, unbeeinflusst	+ 5,0 kg	Pleuritis verschwunden Heilstätte beantragt
39	Ida L.	24 Jahr	2,25 g + 40,0 Serum	bis zu 39,0	normal	Sputum dauernd bazillenfrei	— 3,0 kg	(+ Darmtuberkulose) keine wesentliche Besserung. Heilstätte beantragt.

In 3 Fällen wurden niemals Tuberkelbazillen im Sputum gefunden, beziehungsweise war kein Sputum vorhanden. In Fall 36 wechselte der Sputumbefund, in Fall 38 ist das Wiederauftreten der Tuberkelbazillen im Sputum nach der Sanocrysinbehandlung nicht so sehr zu bewerten, da vor der Behandlung der Sputumbefund in starkem Maße wechselte.

VII. 2 Fälle von Meningitis tuberculosea.

Fall 40:

Anna Sch., 16 Jahre alt. Die Temperatur, die anfangs bis zu 40,2 heraufging, ist während der Behandlung langsam zur Norm abgefallen. Im Liquor cerebrospinalis wurden anfangs nach Anreicherung mit Antiformin Tuberkelbazillen gefunden, spätere Untersuchungen ergaben Sterilität der Rückenmarkflüssigkeit. Die Kranke wurde anfangs fast täglich lumbalpunktiert. Das Körpergewicht stieg von 46,0 auf 51,0.

Wir gaben 3 Sanocrysininjektionen: 0,5; 1,0; 1,0. Gleichzeitig haben wir auch an den Tagen, wo kein Sanocrysin gegeben wurde, Serum verabfolgt, insgesamt 7 mal 20 ccm. Die Hirnsymptome gingen langsam zurück, ebenso besserte sich der Allgemeinzustand. Die Kranke wurde als geheilt entlassen.

Fall 41:

Irmgard H., 5 Jahre alt. Meningitis tuberculosea mit Miliartuberkulose. Die Temperatur hielt sich anfangs um 37 herum, während der Behandlung stieg langsam die Temperatur weiter an, bis bei 41,2 der Exitus erfolgte. Im Sputum wurden niemals Tuberkelbazillen gefunden, ebenso war der Liquor cerebrospinalis dauernd steril. Das Körpergewicht betrug bei der Aufnahme 18,5, vor dem Tode 18,0,

Die Kranke bekam 2 mal 0,25 Sanocrysin und 6 mal 10 ccm Serum. Sie erholte sich nicht wieder von ihrem schweren Zustand und kam unter zunehmender Herzschwäche ad exitum.

Beurteilung:

In Fall 40 ist in der Tat ein Schwinden der Tuberkelbazillen aus dem Liquor festzustellen. Es hat den Anschein, als ob in diesem Falle einer Hirnhauttuberkulose das Sanocrysin nicht ohne Einfluß auf die Heilung gewesen ist.

Fall 41 war von Anfang an von uns als aussichtslos betrachtet worden.

VIII. Verschiedene Fälle.

Fall 42:

Hermann W., 40 Jahre alt, Hodentuberkulose und produktive Tuberkulose beider Ohrlappen. Die Temperatur war anfangs meist normal, hin und wieder aber wies sie Erhöhungen bis zu 38,5 auf. Nach der Sanocrysinbehandlung war der Kranke zunächst beurlaubt, als er dann wieder in die Klinik kam, hielt sich die Temperatur zwischen 37 und 38,5. Im Sputum wurden bei mehrmaliger Kontrolle niemals Tuberkelbazillen festgestellt. Das Körpergewicht sank von 60,0 auf 56,5.

Wir gaben insgesamt 5 Spritzen Sanocrysin, die sich wie folgt verteilt haben: 0,5; 1,0; 1,0 (38,5 T.). 1,0 (39,2 T.) 0,25. Der Zustand des Kranken wechselte sehr, im Vordergrund stand immer die Hodentuberkulose. Wir haben den Kranken leidlich gebessert entlassen, er ist dann schließlich $^1/_2$ Jahr nach der Entlassung außerhalb der Klinik gestorben.

Tabelle 7. 2 Fälle von Meningitis Tuberkulosea.

Nr.	Name	Alter	Sanocrysin	Temperatur vor der Behandlung	Temperatur nach der Behandlung	Bazillen im Liquor	Differenz des Körpergewichts	Ausgang der Krankheit
40	Anna Sch.	16 Jahr	2,5 g + 140,0 Serum	bis 40,2	normal	Bazillen im Liquor verschwunden	+ 5,0 kg	Klinisch geheilt
41	Irmgard H.	5 Jahr	0,5 g + 60,0 Serum	um 39,0 herum	ansteigend während d. Behandlung bis 41,2 (†!)	Im Liquor keine Bazillen nachweisbar	— 0,5 kg	†

Tabelle 8. Verschiedene Fälle (2).

Nr.	Name	Alter	Sanocrysin	Temperatur vor der Behandlung	Temperatur nach der Behandlung	Bazillen im Sputum	Differenz des Körpergewichts	Ausgang der Krankheit
42	Hermann W.	48 Jahr	3,75 g	bis 38,5	bis 38,5	·/.	— 3,5 kg	Hodentuberkulose keine wesentliche Besserung
43	Anna E.	60 Jahr	2,5 g	Zwischen 37,0 und 38,0	Zwischen 37,0 und 38,0	Auswurf dauernd bazillenfrei	+ 1,2 kg	Lupus des Gesichts gebessert (+ Produkt. Lungen-Tb.)

Fall 43:

Anna E., 60 Jahre alt, Lupus des Gesichts, Produktive Herde über der rechten Lungenspitze. Die Temperatur hielt sich dauernd zwischen 37 und 38. Im Sputum wurden niemals Tuberkelbazillen gefunden. Das Körpergewicht stieg von 42,0 auf 43,2.

Die Kranke hat 4 Spritzen Sanocrysin bekommen: 0,25; 0,5; 0,75; 1,0. Alle Spritzen wurden reaktionslos vertragen. Das Eigentümliche an diesem Fall war, daß der Lupus in keiner Weise auf das Sanocrysin ansprach, während die kleinste Dosis Alttuberkulin intrakutan die lupösen Herde der Haut feuerrot werden ließ. Die Kranke wurde in gebessertem Zustand entlassen.

Beurteilung:

Im Fall 42 war keine deutliche Besserung der Hodentuberkulose zu verzeichnen, ebenso blieb in Fall 43 der Lupusherd unbeeinflußt durch die Sanocrysingaben.

Die Uebersicht über die behandelten Fälle ergibt, daß bei 40 von 43 mit Sanocrysin behandelten Kranken die Menge der Bazillen im Auswurf unbeeinflußt geblieben ist und nur in 3 Fällen eine Bazillenfreiheit des Sputums beziehungsweise des Liquors zu verzeichnen war.

Die dänischen Forscher beobachteten sehr häufig eine schnelle Verminderung, ja hin und wieder ein völliges Verschwinden der Tuberkelbazillen im Auswurf und erblickten darin den sichersten Beweis für die chemotherapeutische Wirkung des Sanocrysin.

Von den deutschen Autoren berichten Zinn, Umber, Friedemann, Henius, Zadeck und Sonnenfeld von einem quantitativen Rückgang der Bazillen, auch von einigen Fällen, bei denen es zum völligen Verschwinden derselben gekommen ist, während Le Blanc und Klemperer jegliche Beeinflussung der Bazillen durch das Sanocrysin ablehnen.

Wenn das Sanocrysin ein baktericides Mittel sein soll, wie Möllgaard behauptet, dann müßte es in ganz anderer Weise die Bazillen angreifen. Die Bazillen hätten zuerst verschwinden müssen, ehe die Besserung des Lungenbefundes wie des Allgemeinbefindens eintrat.

Die Voraussetzungen, von denen die deutschen Forscher bei ihren Untersuchungen mit Sanocrysin ausgegangen sind, sind sehr verschieden. Den meisten erschien die baktericide Wirkung zum mindesten fraglich. Henius zum Beispiel nahm von Anfang an an, daß eine „Sterilisatio magna" im Sinne Ehrlichs nicht vorhanden sei und begann die Behandlung mit kleinen Gaben Sanocrysin. Er hielt die Sanocrysinwirkung für eine indirekte, das heißt für eine auf das Gewebe gerichtete und erklärte sich die Schocks und Todesfälle, die vorkommen, nicht durch Toxinüberschwemmung des Organismus von seiten abgetöteter Tuberkelbazillen, sondern glaubte, daß sie durch reine Goldvergiftung hervorgerufen werden.

Le Blanc, der derselben Meinung ist, stützt dieselbe auf die Erfahrung, die er mit Sanocrysin bei Kranken mit Pneumonie oder Karzinom, die also völlig tuberkulosefrei waren, gemacht hat; auch bei diesen Fällen beobachtete er sehr heftige Fieberreaktionen.

Die Beurteilung des Sputumbefundes an sich ist bei den deutschen Autoren eine recht verschiedene. Sehr häufig wurden nach einer

Periode, in der ständig bazillenfreies Sputum gefunden wurde, wieder Bazillen im Auswurf beobachtet, ohne daß dabei eine klinisch faßbare Verschlechterung zu verzeichnen war. Auch wir haben in mehreren Fällen dieselbe Beobachtung gemacht Dazu kommt, daß ein Wechsel im Sputumbefund an sich schon zur Regel gehört.

Goldscheider macht den Einwand, daß es nicht auf die ausgehusteten, sondern auf die in der Lunge verbleibenden Bazillen ankommt. Dieses ist entschieden zu weit gegriffen. Auch Zadek und Sonnenfeld glauben, daß ebensowenig, wie die Beurteilung eines Tuberkulosefalles vom Ausfall bakteriologischer Sputumergebnisse abhängig gemacht werden darf, ein Grund dafür besteht, ein auffallend rasches, dauerndes Verschwinden der Tuberkelbazillen aus dem Auswurf schwerkranker Phthisen für die Beurteilung therapeuthischer Erfolge in der Tuberkulosebehandlung außer acht zu lassen. Denn praktisch-klinisch ist das dauernde Verschwinden der Bazillen aus dem Auswurf ein meist dem Heilungsvorgang in der Lunge entsprechendes Zeichen, das dem Arzt oft genug, zum Beispiel bei der chirurgischen Behandlung der Lungenphthise, bedeutsame Hinweise gibt.

Hand in Hand mit der Besserung im klinischen Sinne und mit der Hebung des Allgemeinzustandes beobachteten wir im allgemeinen einen deutlichen Abfall der Temperaturkurve und ein Steigen des Körpergewichts. Der Appetit, der während der Sanocrysinbehandlung zunächst immer schlechter wurde, besserte sich zusehends, so daß bald der anfängliche Gewichtsverlust wieder eingeholt wurde und in Kürze auch eine beträchtliche Gewichtszunahme zu verzeichnen war.

Nicht außer acht lassen darf man bei der Beurteilung der klinischen Erfolge, daß eine Besserung bei der häufig langen Behandlungszeit auch ohne irgend welche therapeutischen Maßnahmen zu erwarten war. In dieser Hinsicht zeigt also das vorgelegte Material keine so auffällige Besserung, daß sie lediglich auf das Sanocrysin bezogen werden könnte. Daß eine direkte Beeinflussung des Lungenherdes vorliegt, ist jedoch auch nicht von der Hand zu weisen. Dafür sprechen de mehr oder minder starken Herdreaktionen, die sich durch vermehrte Rasselgeräusche und vermehrten Auswurf äußerten.

Am besten sprachen die exsudativen Formen der Lungentuberkulose auf das Sanocrysin an und die Pleuritiden mit Erguß, während wir bei den übrigen Tuberkulosearten keine beträchtliche Besserung im klinischen Sinne beobachteten.

Zadek und Sonnenfeld lehnen gerade bei den Pleuritiden jeden therapeutischen Erfolg durch das Sanocrysin ab, sie glauben, daß seine Beurteilung durch deren spontane Heilungstendenz unmöglich ist. Doch wir haben gerade im Vergleich zu den vielen nicht mit Sanocrysin behandelten Pleuritiden die Erfahrung gemacht, daß diese Fälle besonders günstig beeinflußt wurden, schon nach den ersten Injektionen.

Nach unseren Beobachtungen liegt die Wirkung des Sanocrysins mehr oder fast ausschließlich in der Beeinflussung des tuberkulösen Gewebes, nicht aber in der Vernichtung der Tuberkelbazillen, und damit stimmen wohl die meisten deutschen Berichte überein.

Literaturverzeichnis

1. **Holger Möllgaard:** *Ueber die experimentellen Grundlagen für die Sanocrysinbehandlung der Tuberkulose. Tuberkulose-Bibliothek, Prof. Lydia Rabinowitsch. Heft 20, Jahrgang 1925.*

2. **Knud Secher:** *Die Behandlung der Tuberkulose mit Sanocrysin und Serum nach Möllgaard. Tuberkulose-Bibliothek, Prof. Lydia Rabinowitsch. Heft 20, Jahrgang 1925.*

3. **Knud Faber:** *Traitement de la Phthisie pulmonaire par la Sanocrysine. Acta tuberculosea scandinavica, Vol. 1 Fasc. 1.*

4. **Johs. Frendsen:** *Untersuchungen über Goldausscheidung bei mit Sanocrysin behandelten Patienten mit Lungentuberkulose. Acta tuberculosea scandinavica 1925, Fasc. 3.*

5. *Handbuch der Tuberkulose von Brauer-Schröder-Blumenfeld, Band II.* **Schlossberger:** *Die Chemotherapie der Tuberkulose.*

6. **Schlossberger:** *Die wissenschaftlichen Grundlagen und praktischen Ergebnisse der Chemotherapie der Infektionskrankheiten. Berliner Klinik, 1925, Heft 346/47.*

7. **Feldt, Adolf:** *Chemotherapeutische Versuche mit Gold. Klinische Wochenschrift, 1926, Nr. 8.*

8. **Zadek** *und* **Sonnenfeld:** *(Städtisches Krankenhaus Neukölln) Die Sanocrysinbehandlung der Lungentuberkulose Zeitschrift für Tuberkulose, 1926, Bd. 45, Heft 3.*

9. **Kurt Henius:** *(Charité Berlin, Direktor Prof. Dr. Kraus) Die Goldbehandlung der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose, 1926, Bd. 45, Heft 3.*

10. **Katz** *und* **Leffkowitz:** *(Städtisches Krankenhaus Moabit, Berlin, Direktor Prof. Dr. Zinn) Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen durch Sanocrysin. Zeitschr. f. Tuberkulose, 1926, Bd. 45, Heft 3.*

11. **Fritz Koch:** *(Halle, Medizinische Klinik, Direktor Prof. Dr. Volhard) Ueber die Sanocrysinbehandlung der Tuberkulose nach Möllgaard (Vorläufige Mitteilung). Zentralbl. f. inn. Medizin, 1925, Nr. 37.*

12. **Bacmeister:** *Die Möllgaardsche Behandlung der Tuberkulose mit Sanocrysin. Deutsche Mediz. Wochenschr., 1925, S. 184.*

13. **Begtrup-Hansen:** *Klinische Versuche mit Sanocrysinbehandlung bei Lungentuberkulose. Fortschritte der Therapie, 1925, Heft 12.*

14. **W. Heubner:** *Das Möllgaardsche Tuberkulosemittel. Klinische Wochenschr., 1925, Nr. 20.*

15. **Klemperer:** *Sanocrysinbehandlung bei Lungentuberkulose. Dtsch. Mediz. Wochenschr., 1926, Nr. 5.*

16. **Kraus, Czerny, Friedemann:** *Die klinische Anwendung des Sanocrysins. Dtsch. Mediz. Wochenschr., 1926, Nr. 4.*

17. **Neufeld:** *Ueber die experimentellen Grundlagen der Sanocrysintherapie. Dtsch. Mediz. Wochenschr., 1926, Nr. 4.*

18. **Poindecker, Hans:** *Die Sanocrysinbehandlung der Tuberkulose in Dänemark. Wiener Klin. Wochenschr., 1925, Nr. 13 bis 14.*

19. **Sonnenfeld;** *Sanocrysinbehandlung bei Lungentuberkulose. Dtsch. Mediz. Wochenschr., 1926, Nr. 5.*

20. **Ulrici:** *Möllgaards Chemotherapie bei Tuberkulose. Klin. Wochenschr., 1925, S. 934.*

21. **Umber:** *Sanocrysinbehandlung bei Lungentuberkulose. Dtsch. Mediz. Wochenschrift, 1926, Nr. 5.*

22. **Wychgram, E.:** *Die dänische Behandlung der Tuberkulose mit Sanocrysin und Serum. Münch. Mediz. Wochenschr. Nr. 29 bis 72.*

23. **Zinn:** *Sanocrysin-Behandlung bei Lungen-Tuberkulose. Dtsch Mediz. Wochenschr., 1926, Nr. 5.*

Lebenslauf.

Ich, Kurt Wilhelm Brinkmann, bin geboren am 29. August 1900 zu Noeschenrode i H., Kreis Grafschaft Wernigerode, als Sohn des Gastwirts Heinrich Brinkmann und seiner Ehefrau Marie, geborene Lüdeke.

Auf der Vorschule in Wernigerode vorbereitet trat ich 1910 in die Sexta des Fürstlich-Stolbergschen Gymnasiums zu Wernigerode ein und bestand im Februar 1919 die Reifeprüfung an derselben Anstalt. Danach widmete ich mich dem Studium der Medizin und besuchte zu diesem Zwecke 1919 bis 1921 die Universität Halle, 1921 bis 1922 die Universität München, 1922 bis 1924 wiederum die Universität Halle. Im Juli 1921 bestand ich in Halle die ärztliche Vorprüfung, im Juli 1924 das medizinische Staatsexamen, ebenfalls in Halle. Juli 1925 erlangte ich die Approbation als Arzt.

Während des praktischen Jahres war ich an der medizinischen Universitätsklinik zu Halle an der Saale tätig und bin nach Beendigung desselben bis zum März 1926 als Volontärassistent an derselben Klinik beschäftigt gewesen.

Während dieser Zeit begann ich auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Professor Volhard, und unter der Anleitung von Herrn Doktor Koch, derzeitigen Assistent der Klinik, den praktischen Teil der vorliegenden Arbeit, beiden bin ich zu größtem Dank verpflichtet.

Von März 1926 an bin ich als Assistenzarzt am Städtischen Krankenhaus zu Schönebeck an der Elbe angestellt.

Ich bin preußischer Staatsangehöriger und evangelischer Konfession. Die mündliche Doktorprüfung legte ich am 18. Mai 1927 in Halle ab.

Meine Lehrer waren:

In Halle: Abderhalden, Anton, Beneke, Budde, Klausen, Denker, Eisler, Grote, Grouven, Grund, Haecker, Karsten, Kochmann, Linnert, Mie, Poenitz, Roux, Sellheim, Schieck, Schmidt, Schulz, Stieda, Stieve, Stoeltzner, Voelcker, Volhard, Volkmann, Vorländer und Wetzel.

In München: Borst, Doederlein, v. Gruber, Haecker, Isserlin, Jodlbauer, Kraepelin, v. Müller, v. Pfaundler, Polano, Romberg, Sauerbruch, Süpfle und v. Zumbusch.